

事 務 連 絡  
平成18年10月13日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課

GMP/QMS事例集（2006年版）について

標記について別添のとおり取りまとめ、平成18年11月1日から適用することとしましたので、貴課におかれましては、GMP、QMSの円滑な実施に資するようお願いいたします。また、本事務連絡の適用日をもって、平成15年9月19日付け事務連絡「医薬品・医薬部外品GMP事例集《2003年版》について」は廃止します。

なお、本事務連絡の写しについて、別紙の関係団体あて送付することを、念のため申し添えます。



(別 紙)

日本製薬団体連合会

日本医薬品原薬工業会

社団法人日本薬業貿易協会

米国研究製薬工業協会在日技術委員会

欧州製薬団体連合会在日執行委員会

日本医療機器産業連合会

日本生薬連合会

在日米国商工会議所医療機器・I V D小委員会

欧州ビジネス協会医療機器委員会

欧州ビジネス協会診断薬委員会

# GMP/QMS事例集（2006年版）

## 一般的留意事項

- ・ 製造販売業許可、製造業許可、製造販売承認（認証）又は届出その他医薬品・医薬部外品GMP省令、機器・体外診断用電気機器省令及び薬局等構造設備規則（GMP/QMS関連）以外の事項については、それぞれの通知等を優先すること。
- ・ 本事例集に掲げる事例はGMP/QMSに係るものではあるが、特に定めのない限り、GQP省令の規定に基づく取決め等を行って製造販売業者と製造業者等が適切に連携して対処することを前提としているものであること。
- ・ 本事例集に掲げる事例はGMP/QMSの運用上の参考事例を示したものであり、実際の運用においては、各社主体的に判断し対応するべきであること。
- ・ 本事例集には、「製造指図書原本」という言葉及び概念は登場しないが、海外当局からの査察等の際、この概念に相当する文書の提示を求められる可能性があることから、海外当局による査察等を受ける可能性のある製造業者は、可能な限りこの用語に対応する文書を準備しておくことが望ましいこと。

## 目次

第1部 「薬局等構造設備規則」（GMP/QMS関連）関係事例	7
第6条（一般区分）関係	7
第7条（無菌区分）関係	9
第8条（特定生物由来医薬品等）関係	9
第10条（包装等区分）関係	12
第2部 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（医薬品・医薬部外品GMP省令）関係事例	14
一般的事項	14
第2条（定義）関係	16
原料の定義	16
計器の校正の定義	17
中間製品の定義	17
その他	17
資材の定義	18
ロットの定義	19
ロット構成	19
ロット構成（原料）	21
ロットの混合等	22
ロットと製造番号等	26
管理単位	27
第5条（製造管理者）関係	27
製造管理者の業務の補助	27
製造管理者の業務の代行	28
第6条（職員）関係	28

第7条（製品標準書）関係	29
製品標準書一般事項	29
成分及び分量	31
規格及び試験方法	32
製造方法及び製造手順	35
標準的仕込量	35
その他	39
第8条（手順書等）関係	40
製造管理基準書一般事項	40
衛生管理基準書一般事項	41
作業室、設備器具等及び職員の衛生管理	42
品質管理基準書一般事項	43
検体採取	44
試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正	45
安定性試験	45
標準品等	45
手順書等	46
手順書等の備付け	46
第9条（構造設備）関係	47
原薬に係る製品の製造所の構造設備	47
同種製品	47
作業室の清浄度	47
作業室の構造設備	48
人及び物の動線	50
微量で過敏症反応を示す製品等	50
設備の共用	52
製造用水構造設備	54
第10条（製造管理）関係	54
製造指図書	55
製造記録	57
受入れ及び保管	58
保管	59
保管記録及び出納記録	61
衛生管理記録	61
校正記録	62
品質部門への報告	63
第11条（品質管理）関係	63
試験検査	63
他の試験検査機関等	64
試験検査の一部省略等	65
計器の校正及び設備の管理	73
検体の採取	74
試験検査記録	74
参考品保管	76
MRA等特例	78
スキップ試験	79
第12条（出荷管理）関係	84
第13条（バリデーション）関係	85
バリデーションの目的	85

バリデーシヨンの定義	85
予測的バリデーシヨン・実生産規模での確認	86
工程管理の定期照査	93
回顧的バリデーシヨン	95
変更時の再バリデーシヨン	97
定期的な再バリデーシヨン	97
洗浄バリデーシヨン	99
製造支援システムのバリデーシヨン	102
バリデーシヨン手順書	102
バリデーシヨン責任者	103
バリデーシヨン実施計画書等	104
バリデーシヨン基準適用特例	106
バリデーシヨン（その他）	107
第14条（変更管理）関係	108
第15条（逸脱管理）関係	109
第16条（品質情報・品質不良等処理）関係	109
第17条（回収処理）関係	110
第18条（自己点検）関係	111
第19条（教育訓練）関係	111
第20条（文書記録管理）関係	112
文書等の管理	112
コンピュータの利用等	114
第21条（原薬品質管理）関係	122
原薬参考品保管	122
原薬リテスト日	122
第23条（無菌構造設備）関係	124
第24条（無菌製造管理）関係	127
無菌医薬品に係る製品の製造管理	127
清浄度の基準及び測定法	130
第26条（生物構造設備）関係	131
第27条（生物製造管理）関係	132
第28条（生物品質管理）関係	133
第29条（生物教育訓練）関係	134
第30条（生物文書記録管理）関係	134
第32条（医薬部外品）関係	135
第3部「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（機器・体外診 QMS省令）関係事例	137
一般的事項	137
ISO13485との関係	137
複数の製造業許可	137
一般医療機器への適用	138
MRA等	138
第2条（定義）関係	138
第4条（適用）関係	138
第5条（品質管理監督システムに係る要求事項）関係	139
第6条（品質管理監督システムの文書化）関係	139
第7条（品質管理監督システム基準書）関係	139
第10条（管理監督者の関与）関係	140
第16条（責任技術者）関係	140

第25条 (作業環境) 関係	140
第26条 (製品実現計画) 関係	140
第30条 (設計開発計画) 関係	141
第36条 (設計開発の変更の管理) 関係	141
第37条 (購買工程) 関係	141
第42条 (設置業務) 関係	141
第48条 (追跡可能性の確保) 関係	142
第51条 (製品受領者の物品) 関係	142
第56条 (内部監査) 関係	142
第62条 (改善) 関係	142
第66条 (製造管理及び品質管理に係る文書) 関係	143
第70条 (内部監査) 関係	143

## 第1部 「薬局等構造設備規則」(GMP/QMS関連)関係事例

### 第6条(一般区分)関係

〔問〕BFR6-1(一般区分製造所の構造設備) 薬局等構造設備規則(昭和36年厚生省令第2号。以下「構造設備規則」という。)第6条第3号の規定に関し、「便所及び更衣を行う場所」は、どこに設置する必要があるのか。

〔答〕 便所及び更衣を行う場所は衛生管理を考えた上で、製造所内に設置するものとする。

〔問〕BFR6-2(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第4号イにおいては、作業所は照明が適切であることと規定されている。原薬に係る製品の最終精製前の製造工程を行う作業所において、例えば、採光により照度を確保することができる場合においても、照明に係る設備器具の設置が必要となるか。

〔答〕 作業シフトの時間帯等も考慮し、採光により作業に支障がない程度の照度が得られるのであれば、必ずしも照明に係る設備器具の設置は必要としない。ただし、必要な照度を確保することができるようにしておくこと。

〔問〕BFR6-3(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第4号ニの規定に関し、原薬に係る製品の製造において用いられる反応釜、ろ過器及び晶出釜は「密閉構造」と考えて差し支えないのか。

〔答〕 一般的には「密閉構造」と考えて差し支えない。ただし、作業中に蓋を開ける際には汚染防止に配慮すること。

〔問〕BFR6-4(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第4号ニの規定に関し、原薬に係る製品の最終の精製を行う前の製造工程を行う作業所については、製造設備が密閉構造であれば特段の防虫及び防そのための措置がなされていない屋外の設備を使うこととしても差し支えないか。

〔答〕 製造設備が密閉構造であって、製造作業中の原薬に係る製品への汚染防止がなされていれば差し支えない。

〔問〕BFR6-5(一般区分製造所の構造設備) 原料(生薬)の保管庫において、害虫の発生のモニタリング、発生場所の特定等のための手段として作業所にフェロモントラップを設置することは、構造設備規則第6条第4号ニに規定する「防じん、防虫及び防そのための構造又は設備を有する」と解しても差し支えないか。

〔答〕 「フェロモントラップ」の作業所への設置によって、所期の目的を達成することができることがあらかじめ確認されていれば、設問のように解しても差し支えない。

〔問〕BFR6-6(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第6号に「(製造所に)製品等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備を有すること」とあるが、次工程までの短期間に同一の清浄度レベルの環境下にある中廊下又は作業室の一画において区分して保管を行うこととすることにより特段の設備を設けなくてもよいと解しても差し支えないか。

〔答〕

1. 「衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備」という「設備」とは、例えば保管棚等の設備を指すほか、倉庫についても含むものである。
2. 次工程までの短期間に限定され、「作業室」又は「中廊下」が作業下においても同一の清浄度レベルの環境下にあり、GMP10-20の1.の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等

にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、「作業室」又は「中廊下」において作業に従事する職員の教育訓練の計画的実施その他混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を採っている場合においては、「作業室」又は「中廊下」の区分された一画において保管することとしても差し支えないが、消防法等他の法令の規定にも十分留意すること。

〔問〕BFR6-7（一般区分製造所の構造設備） 構造設備規則第6条第5号ロに「（作業室の）出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること」とあるが、換気扇を取り付けても差し支えないか。

〔答〕 外部から虫等が侵入しないように工夫されている等、製品の品質に影響を及ぼさないと考えられる換気扇であれば差し支えない。

〔問〕BFR6-8（一般区分製造所の構造設備） 構造設備規則第6条第5号に「（原薬に係る製品の作業所のうち最終の精製を経た中間製品を）容器へ充てん及び閉そくするまでの作業を行う作業室」とあるが、ここでいう「充てん及び閉そく」とは原薬に係る製品の製造工程にあっては、具体的にどの工程が該当するのか。

〔答〕 一般的には、小分け包装工程が該当すると考えられる。

〔問〕BFR6-9（一般区分製造所の構造設備） 構造設備規則第6条第5号ホの「ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない」の「清掃が容易である場合」とは、どの程度をいうものなのか。

〔答〕 「清掃が容易である場合」とは、日常の清掃の範囲内において十分に清掃が可能な構造の設備である場合をいう。例えば、パイプ、ダクト等が水平であっても、日常の清掃によってごみを容易に除去することができ、ごみがたまらないようにできれば、「清掃が容易である場合」と解して差し支えない。

〔問〕BFR6-10（一般区分製造所の構造設備） 施行通知（平成17年3月30日薬食監麻発第0330001号）第2章第2の1（12）にいう、「区画」、「区分する」、「区別する」の用語の違いを具体的に説明してほしい。

〔答〕 構造設備規則第6条第6号の「製品等及び資材を区分して・・・貯蔵するために必要な設備・・・」の規定に関し、施行通知第2章第2の1（12）でいう「区画」とは、壁、間仕切り板等により仕切られた一定の場所をいう。「区分する」とは、線引き、ついたて等により一定の場所や物を分けることをいう。「区別する」とは、場所、物を識別するために類によって分けることをいう。具体的にどのような形態によってこれらを実現すべきかについては、個々の事例においてその目的に応じて判断すべきものである。

〔問〕BFR6-11（一般区分製造所の構造設備） 構造設備規則第6条第7号において、支障がないと認められるときは、製品等及び資材に係る試験検査を当該製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して行うことが認められたが、これらの試験検査設備については当該製造所において備えていなくても差し支えないのか。

〔答〕 備えていなくても差し支えない。

〔問〕BFR6-12（試験検査設備） 構造設備規則第6条第7号に「製品等及び資材の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること」とあるが、自主規格として定めた試験検査に必要な設備及び器具については除外されると解して差し支えないか。

〔答〕 許可（認定）要件事項としての設備の具備状況からは除外しても差し支えない。

〔問〕BFR6-13（試験検査設備） 所定の条件を満たすことにより、原料及び資材の試験検査項目の一部を省略する場合において、省略された項目に必要な試験検査設備及び器具は備えていな



くても差し支えないか。

〔答〕 省略しようとする試験検査項目のために必要な試験検査設備及び器具を備えていなければ省略の合理的根拠を得ることは困難である（GMP 11-7を参照）ことから、省略する試験検査項目に係る試験検査設備及び器具であっても備えていなければならない。ただし、当該製造業者の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用することとしている場合においてはこの限りでない。

〔問〕 BFR 6-14（試験検査設備） 他の製造所において製造された製品を受け入れて次工程以降の製造を行うとき、所定の条件を満たすことにより、当該他の製造所において実施された試験検査成績を利用して自らの製造所における試験検査の一部の項目の実施を省略する場合において、省略された試験検査項目に必要な試験検査設備及び器具は備えていなくても差し支えないか。

〔答〕 この設問の場合においても、省略された試験検査項目に必要な試験検査設備及び器具を備えていなければならない（BFR 6-13を参照）。ただし、当該製造業者の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用することとしている場合においてはこの限りでない。

## 第7条（無菌区分）関係

〔問〕 BFR 7-1（無菌区分製造所の構造設備） 構造設備規則第7条第1号イでいう「作業管理区域」には、無菌医薬品に係る製品以外の製品の作業室を含めても差し支えないか。

〔答〕 無菌医薬品に係る製品の作業管理区域のうち、薬剤の調製作業、充てん作業若しくは製品の滅菌のために行う調製作業以降の作業（表示及び包装作業を除く。）を行う作業室又は作業管理区域は、医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号イ及びロの規定により、非無菌医薬品の作業所と区別されていなければならない。かつ調製作業を行う作業室及び充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は専用である必要がある。

ただし、非無菌医薬品に係る製品の作業室において作業を行っている際にも、無菌医薬品に係る製品の作業管理区域において当該製品の種類、剤型及び製造工程に応じ求められる清浄度レベルを維持管理することができ、かつ無菌医薬品に係る製品の作業室又は作業管理区域の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがないという合理的な根拠があり、それが品質管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、設問のような設計としても差し支えないことがある。

〔問〕 BFR 7-2（無菌区分製造所の構造設備） 作業管理区域において、既にアンプル充てんされ閉そくされた注射剤に係る製品を、充てん・閉そく室と同程度の清浄度レベルの保管室において保管することとする必要があるか。

〔答〕 必ずしも同一の清浄度レベルで保管することとする必要はないが、品質変化のないよう十分に留意する必要がある。

〔問〕 BFR 7-3（無菌区分製造所の構造設備） 構造設備規則第7条第2号ロにおいて「設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なものであること」とあるが、高圧蒸気滅菌を行うことができない凍結乾燥機についてどのように対応すればよいか。

〔答〕 無菌医薬品に係る製品の充てん・閉そく作業を行う作業室又は作業管理区域に置かれた凍結乾燥機については、高圧蒸気滅菌により滅菌を行うことができることが望ましい。ただし「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）等を参考にして、無菌性を保証することができる場合には、他の方法を採用しても差し支えない。

## 第8条（特定生物由来医薬品等）関係

〔問〕 BFR 8-1（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1

号イ（２）に「排水設備は、有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものであること」とあるが、「適切な構造」には、排水口の排水トラップや逆流防止装置等も含まれるのか。

〔答〕 含まれる。

〔問〕 BFR 8-2（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第 8 条第 1 項第 1 号イ（２）に「排水設備は、有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものであること」とあるが、不活性化前のジフテリア毒素を含む廃液は「有害な廃液」に該当すると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 BFR 8-3（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第 8 条第 1 項第 1 号ロ（１）において「排水口は、清掃が容易なトラップ及び排水の逆流を防止するための装置を有するものであること」とあるが、「トラップ」としては、サイホン式又は非サイホン式の水封トラップ等が適切に設置されていることをもって足りると解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、清掃が容易なものであるものとする。

〔問〕 BFR 8-4（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第 8 条第 1 項第 1 号ロ（１）において「排水口は、清掃が容易なトラップ及び排水の逆流を防止するための装置を有するものであること」とあるが、末端排水口に至る配管が製造区域の外の排水溝の廃液内に直接挿入されないものとし、排水トラップの効果を低減しない物理的又は機構的な逆流防止措置を講じた構造をもって足りると解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、清掃が容易なものであるものとする。

〔問〕 BFR 8-5（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第 8 条第 1 項第 1 号ロ（３）において「床の溝は、浅く清掃が容易なものであり、かつ、排水口を通じて、製造区域の外へ接続されていること」とあるが、排水の滞留を防ぐための構造、消毒しやすい構造、製造区域の外から排水口を通じて微生物汚染が生じることを防ぐ構造等が含まれると解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 BFR 8-6（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第 8 条第 1 項第 1 号ハ（１）において無菌区域は「排水口を設置しないこと」とあるが、既存の構造設備において排水口が設けられている場合においては、これを撤去する必要があるか。

〔答〕 既存の構造設備に既に排水口が設けられている場合においては、排水口を撤去することのほか、製造作業中に密閉することができる構造とした上で汚染防止措置を講じることによって対応することとしても差し支えない。ただし、そのための手順等が、衛生管理基準書等にあらかじめ明記されていること。

〔問〕 BFR 8-7（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第 8 条第 1 項第 1 号ヘに「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、これは病原体を直接取り扱う区域をいい、病原体を含む可能性のある原料を取り扱う区域は該当しないと解して差し支えないか。

〔答〕 製造の目的で病原体を扱う区域だけでなく、病原体が混入しているおそれのある原料等を扱う区域においても、必要に応じ陰圧管理を行うものとする。

〔問〕 BFR 8-8（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第 8 条第 1 項第 1 号ヘに「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、病原性があると考えられる微生物を取り扱う区域には、病原性があると考えられる微生物の培養を行う区域も含まれるか。

〔答〕 含まれる。

〔問〕 BFR8-9（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号へに「適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、具体的には密閉式の建屋構造とし、当該作業室の周囲の前室、廊下等に対して陰圧とすれば、必ずしも外気に対して陰圧とする必要はないものと考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。病原性を持つ微生物などは封じ込め要件に従って取り扱うことが必要である。「国立感染症研究所病原体等安全管理規程（平成15年4月）」、平成12年2月14日医薬監第14号「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」等を参考にすること。

〔問〕 BFR8-10（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号へに「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、病原性を持つ微生物の保管室については、どのような点に注意すれば差し支えないか。

〔答〕 病原性微生物等の保管に当たっては、密閉容器等を使用すること、外部への漏出が起きないような対策を講じること、及び立入り制限を設け管理することが必要であるが、陰圧管理のための構造設備は必ずしも必要としない。

〔問〕 BFR8-11（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号への「病原性を持つ微生物等」及び第1号トの「感染性を持つ微生物等」とは具体的にどのようなものを指すのか。

〔答〕 一般的に病原性を持つ微生物等及び感染性を持つ微生物等といわれているものを指している。微生物等の病原性、感染性、その取扱い等については「国立感染症研究所病原体等安全管理規程（平成15年4月）」、平成12年2月14日医薬監第14号「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」等を参考にすること。

〔問〕 BFR8-12（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号チにおいて「製造に使用する痘そう病原体、急性灰白髄炎病原体、有芽胞病原菌又は結核菌を取り扱う室及び器具器械は、製品の種類ごとに専用であること」とあるが、この規定は菌体除去後の毒素等を取り扱う器具器械については適用されないものであると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、製品の種類ごとに専用であることを要しないとする合理的な根拠が、衛生管理基準書等にあらかじめ明記されていること。

〔問〕 BFR8-13（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号リ（1）の「微生物等による製品等の汚染を防止するために適切な構造のものであること」とは、無菌区域の空調設備に限定した規定と考えてよいか。

〔答〕 無菌区域の空調設備に限定したものではない。特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所の空気処理システムとして適合すべき要件を規定しているものである。

〔問〕 BFR8-14（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号リ（2）において、空気処理システムを「病原性を持つ微生物等を取り扱う場合においては、当該微生物等の空気拡散を防止するために適切な構造のものであること」と規定しているが、病原性を持つ微生物そのものを原料として用いる場合のみをいうと考えて差し支えないか。

〔答〕 原料として用いる場合のほか、試験検査等において病原性を持つ微生物を使用する場合等も含まれる。

〔問〕 BFR8-15（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第

1号リ(3)に「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域から排出される空気を、高性能エアフィルターにより当該微生物等を除去した後に排出する構造のものであること」とあるが、フィルターの性能の検査は、病原性を持つ微生物を特定することができる分析法により行うこととする必要があるか。

〔答〕 フィルターが所定の性能を維持していることを確認することができるような検査の方法であれば、必ずしも病原性を持つ微生物を特定するものでなくても差し支えない。

〔問〕 BFR 8-16 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号リ(4)に「病原性を持つ微生物等が漏出するおそれのある作業室から排出される空気を再循環させない構造のものであること。ただし、(3)に規定する構造により当該微生物等が十分除去されており、かつ、再循環させることがやむを得ないと認められるときは、この限りではない。」とあるが、WHOのバイオセーフティ・マニュアルに定める危険度2以下に属する細菌であって汚染防止措置が講じられている場合においては、再循環する構造であっても差し支えないか。

〔答〕 WHOの「Biosafety Guidelines for Personnel Engaged in the Production of Vaccines and Biological Products for Medical Use」及び「Laboratory Biosafety Manual」によれば、危険度2の場合においては培養工程より発生するガスの排出口についてはHEPAフィルターを設けることとされている。これらの規定を満たしており、微生物等が十分除去されており、かつやむを得ないと認められるときは、作業室において空気を再循環させる構造であっても差し支えない。

〔問〕 BFR 8-17 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号リ(5)において、空気処理システムを「必要に応じて、作業室ごとに別系統にされていること」と規定しているが、空気処理システムによる製品等の汚染等がない場合においては、専用のものとしなくても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、製品等の汚染及び交叉汚染がないとする合理的な根拠が、衛生管理基準書等に明記されていること。

〔問〕 BFR 8-18 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ル(1)において「使用動物を検査するための区域は、他の区域から隔離されていること」とされている理由は何か。

〔答〕 この規定は、新たに搬入する動物が感染している病原因子等により飼育中の使用動物が汚染されることを防ぐため、受入れ時の検査の結果が明らかになるまでの間、搬入しようとする動物を飼育中の使用動物から隔離するための区域を備えていることを求めているものである。

〔問〕 BFR 8-19 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ル(1)に「使用動物を検査するための区域は、他の区域から隔離されていること」とあるが、この隔離区域には、検査終了までの間、その動物を飼育するための設備が含まれると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

## 第10条(包装等区分)関係

〔問〕 BFR 10-1 (包装等区分製造所の構造設備) 構造設備規則第10条の適用の解釈に関する施行通知第2章第2の2(4)において、「ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れる以後の製造行為を行う、製品の無菌状態に影響を及ぼさない製造所を意味するものであること。」とあるが、包装、表示又は保管のみを行う製造所の「包装」及び「表示」とは具体的にはどのような製造行為を指すのか。

〔答〕 内容薬剤の無菌性保証に影響を及ぼさない製造行為、又は直接の容器若しくは被包(内袋を含む。)に該当しない外部の容器若しくは被包に入れること以後の製造行為を指している。例え

ば、注射用薬剤を充てんし全打栓及び巻締めをした後のバイアル、PTP包装済みのカプセルや錠剤等について、これらを開封することなくラベル貼付、袋詰、箱詰、表示等を行うことを指す。

〔問〕BFR10-2（包装等区分製造所の構造設備） 小分け包装のみを行う製造所には、構造設備規則第10条の規定ではなく、第6条～9条のいずれかの規定が適用されることと理解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。なお、小分けは、直接の容器又は被包（内袋を含む。）への充てんが終了していないことから、包装等区分の製造業許可により行いうる製造行為には該当しない。

（了）

## 第2部 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（医薬品・医薬部外品GMP省令）関係事例

### 一般的事項

〔問〕GMP 0-1（一般的事項） 平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について」（以下「施行通知」という。）第3章第1の9原薬について「初期の製造段階から最終段階、精製及び包装に向け工程が進行するに従って段階的に管理し、原薬に係る製品の品質に重大な影響を及ぼす工程以降から重点的に行うものとし、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づく管理を実施する時点を規定しておくこと。」とあるが、「原薬に係る製品の品質に重大な影響を及ぼす工程」を具体的に例示してほしい。

〔答〕 原薬に係る製品の製造工程は、通例、不純物の混在する原料から化学合成、抽出等により目的とする成分を得て、不純物を除去しつつ純度を上げていく工程から構成されている。したがって、「原薬に係る製品の品質に重大な影響を及ぼす工程」の具体例としては、原薬に係る製品の品質に影響を及ぼす不純物を除去するための最終精製工程が挙げられる。その他に、最終反応工程、中間精製工程、晶出工程も原薬に係る製品の品質を決定的に支配する工程と位置づけられる場合においてはその対象となる。同一の原薬に係る製品であっても、原料、製造方法、製造設備等が異なれば、その品質に影響を及ぼす工程は異なりうるので、個々の製造所における「原薬に係る製品の品質に重大な影響を及ぼす工程」は、原薬の種類、製造手順等により、製造業者及び外国製造業者（以下「製造業者等」という。）があらかじめ適切に定めるべきものである。ただし、製造販売承認（届出）書に記載する必要があるとされた工程については、それに従うこと。

〔問〕GMP 0-2（一般的事項） 同一工場敷地内に同一の製造業者の製剤製造作業所及び原薬製造作業所があるとき、製造・品質管理業務に従事する職員の責務及び管理体制に係る文書、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書、品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順書等を一本化して差し支えないか。

〔答〕 一製造所として作成するものであり、差し支えない。

〔問〕GMP 0-3（一般的事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令と消防法との関係について示してほしい。

〔答〕 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理を実施するに当たっては、消防法等他法令の規定について所管行政庁の指導の下に遵守するとともに、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定を実施するための方策を講じること。

〔問〕GMP 0-4（一般的事項） 同一の製造工程で製造する同一化合物が、その製造所における製品たる原薬及び食品添加物のいずれの規格にも適合するとき、その需要に応じて原薬に係る製品として製品化したり、食品添加物として製品化する場合においては、管理はどのようにすればよいか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づく管理の下に製造した原薬に係る製品を、必要に応じ食品添加物として製品化することは、薬事法上差し支えない。ただし、当該物質を食品添加物とする場合においては、所管行政庁の監督の下、食品衛生法その他関連法令に定める規定を満たす必要がある。

〔問〕GMP 0-5（一般的事項） 日本薬局方参考情報に記載されている各種技術情報（医薬品

の残留溶媒ガイドライン、最終滅菌医薬品の無菌性保証、最終滅菌法及び滅菌指標体、培地充てん試験法、非無菌医薬品の微生物学的品質特性、分析法バリデーション、無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法等)はどのように取り扱えばよいか。

〔答〕 技術情報として参考によれば良い。

〔問〕 GMP 0-6 (一般的事項) 試験検査のみを行う試験検査施設に対して医薬品・医薬部外品GMP省令の規定はすべて適用されるのか。

〔答〕 平成16年7月9日付け薬食発第0709004号「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律等の施行について」第3の7において「GMP適合が求められる製造所には、外部試験検査機関及び設計管理機関といった、製造業の許可を取得する必要はないものの、製品等の製造管理及び品質管理の一部を構成する重要な施設が含まれるものであること」とされており、施行通知第3章第1の6にあるとおり、医薬品・医薬部外品GMP省令の各条において要求している事項は、当該製造所において実施する製造工程を適切に管理するに当たって、当該製造所として求められる範囲で適用されるものであること。

〔問〕 GMP 0-7 (一般的事項) 施行規則第26条第1項第5号の区分の製造業者及び施行規則第36条第1項第5号の区分の外国製造業者、いわゆる包装等製造業者等の製造所において、保管業務のみを行うような場合においては、医薬品・医薬部外品GMP省令のどの条項が適用されるのか。

〔答〕 施行通知第3章第1の6にあるとおり、医薬品・医薬部外品GMP省令の各条において要求している事項は、当該製造所において実施する製造工程を適切に管理するに当たって、当該製造所として求められる範囲で適用されるものであること。

〔問〕 GMP 0-8 (一般的事項) 輸出用医薬品の製造に係るGMP適合性調査申請を製造販売業者が行っても差し支えないか。

〔答〕 薬事法第80条第1項において調査を受けなければならないのは「輸出用の医薬品等の製造業者」と規定されており、製造販売業者が行うものではない。

〔問〕 GMP 0-9 (一般的事項) 包装等区分の製造業許可を得たいいわゆる分置倉庫(専ら同一製造業者の製品等又は資材の保管のみを行う倉庫)に、当該製造業者(法人)の複数の製造所の製造に係る製品を保管する場合において、当該包装等区分の製造業許可を受けた製造所(分置倉庫)の製造管理者は、当該製造業者の複数の製造所のうちのいずれかの製造管理者が兼務することが可能か。また、同一製造業者(法人)が複数のいわゆる分置倉庫を有し、それぞれにおいて包装等区分の製造業の許可を得る場合において、同一人が主たる製造所及び複数の包装等区分製造業許可に係る製造所(分置倉庫)のすべての製造管理者を兼務することで差し支えないか。

〔答〕 設問のいずれの場合においても、製造管理者の業務に支障がなければ兼務することは差し支えない。

〔問〕 GMP 0-10 (一般的事項) 一つの製造所で複数の区分の製造業許可を取得する場合において、製造設備等は、それぞれの許可で専用でなければならないのか。

〔答〕 平成17年3月23日付け審査管理課事務連絡「改正薬事法における承認等に関するQ&Aについて」にあるとおり、製造業の許可は、品目の種類に応じた区分ごとに与えられるので、異なる製造業の許可区分であっても、当該製造所の構造設備がそれぞれの許可区分に係る要件を満たす場合においては必ずしも専用でなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 0-11 (一般的事項) 製造販売承認事項一部変更承認申請の際のGMP適合性調査の申請は、当該変更に関係の製造所については不要と考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 0-12（一般的事項） 5年ごとの製造業の許可更新は、製造業者が申請し更新するが、品目ごとの承認維持のためのGMP適合性調査については、例えば複数の製造販売業者から委託を受けている製造業者が、当該製造販売業者の申請を一括して提出することは認められるか。

〔答〕 設問の事例におけるGMP適合性調査については、その品目の製造販売承認を取得している製造販売業者が申請する。品目ごとの承認維持のためのGMP適合性調査は、承認後5年ごとに製造販売業者が申請することとなるが、製造販売承認の時期に関わらず製造業許可更新のタイミング（当該品目の製造販売承認日から5年ごとのGMP適合性調査を受けなければならない期限日（「みなし」が失効する日を含む。）よりも前）に合わせて、当該製造業者等が複数の製造販売業者の申請を一括して提出することとしても差し支えない。

## 第2条（定義）関係

### 原料の定義

〔問〕 GMP 2-1（原料の定義） 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項の「原料」について、施行通知第3章第3の2（3）では、「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を含む。）」とあるが、「製品に含有されない」原料とは具体的にどのようなものをいうのか。

〔答〕 製造工程において使用される水で結果的に製品に含有されないもの、溶媒等で乾燥等の工程で揮散される物質等が挙げられる。例えば、顆粒製造工程に用いられるエタノール、イソプロパノール、凍結乾燥に用いられる溶媒等がこれに当たる。これらのものを原料として含めたのは、その品質の良否が製品の品質に直接影響を及ぼすためであり、最終的に製品に含有されることとなる原料と同等の管理が必要となると考えられるためである。

〔問〕 GMP 2-2（原料の定義） 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項の規定にある「原料」に関し、原薬に係る製品の「原料」とは、原薬に係る製品の品質に影響を及ぼすような製造工程及びそれ以降の工程に使用する物質のみと考えても差し支えないか。

〔答〕 原薬に係る製品の原料には、出発物質も含め製造に用いる物質がすべて該当する。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づく原薬に係る製品の製造管理及び品質管理については、原薬に係る製品の一連の製造工程が進行するに従って段階的に行い、当該製品の品質に重大な影響を及ぼす製造工程以降から重点的に行うものであり、原料の取扱いについても、この考え方によって管理することとしても原則差し支えない。

〔問〕 GMP 2-3（原料の定義） 一般的には医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項の「原料」には含まれないろ過助剤、イオン交換樹脂及びその再生剤、機器の殺菌消毒剤、器具・容器等の洗浄剤等については、どのような管理をすべきか。

〔答〕 その管理が製品の品質に重大な影響を及ぼしうるものもあると考えられるので、その特性、使用目的、使用方法等に応じた管理を行うこと。

〔問〕 GMP 2-4（原料の定義） 主原料以外の、例えば少量使用する酸化防止剤、pH調整剤等は、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項の「原料」として取り扱うべきか。

〔答〕 原料として取り扱うこと。

〔問〕 GMP 2-5（原料の定義） 製造工程に発酵工程が含まれている場合において、培地は、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項の「原料」として管理する必要があるか。

〔答〕 その管理が製品の品質に重大な影響を及ぼしうる場合においては、原料としての管理を行うこと。



## 計器の校正の定義

〔問〕 GMP 2-6（計器の校正の定義） 施行通知第3章第3の2（11）アの「計器の校正」には、計器の表す値と真の値とに差があるときに、この差を調整することも含まれると解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。「計器の校正」とは、必要とされる精度を考慮し、適切な標準器、標準試料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ものである。計器の補正の必要がある場合においては、点検整備の一環として実施すること。

## 中間製品の定義

〔問〕 GMP 2-7（中間製品の定義） 「中間製品」について、より具体的に示してほしい。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第1項にあるとおり、中間製品とは、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をいう。具体的には、国家検定品目に係る製品の製造所において未だ検定合格証紙の貼付により封を施されていない物、製造所において製造工程を完了するまでに行うべき有効期間又は使用期限の表示が終了していない物等も中間製品に含まれる。

〔問〕 GMP 2-8（中間製品の定義） A工場で「製剤バルク」を製造し、B工場でこれを受け入れて小分け包装する場合において、この「製剤バルク」は、原料、中間製品又は製品のいずれとして取り扱うべきか。

〔答〕 設問の場合における「製剤バルク」は、「A工場」における製品であって、「B工場」における原料となる。

〔問〕 GMP 2-9（中間製品の定義） GMP 2-8の事例において、「B工場」では「製剤バルク」についてどのような試験検査を行うこととする必要があるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する「原料」とは、「製造所にとっての原料」であり、当該製造所で受け入れられる、当該製造所の製造工程を経る前のものを指している。当該製造所において行う原料としての試験検査は、製造販売承認（届出）に係る「製造販売される医薬品の原料」として規格及び試験方法が設定されているもののほかは、当該製造所の製造管理及び品質管理を行う上で必要な規格を設定し、適切に試験検査を行うこととして差し支えない。

〔問〕 GMP 2-10（中間製品の定義） 原薬に係る製品の製造所において単なる精製工程を経たのみのいわゆる中間体は、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第1項の「中間製品」となるのか。

〔答〕 設問の場合においては、原薬に係る製品の製造所の中間製品と解される。施行通知第3章第3の2（1）を参照すること。

〔問〕 GMP 2-11（中間製品の定義） ある製造所の一連の製造工程の途上における精製工程最終段階において製せられた結晶（湿品）の乾燥後の未粉碎品及びこれの粉碎篩過品（小分け、包装することにより当該製造所の最終製品となるもの）は、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第1項の「中間製品」となるのか。

〔答〕 設問の場合においては、「未粉碎品」、「粉碎篩過品」ともに中間製品である。

## その他

〔問〕 GMP 2-12（その他） 製造所、作業所、作業室の違いを示してほしい。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令でいう製造所とは、薬事法第13条の許可又は第13条の

2の認定が与えられたものをいい、その許可又は認定は、いわゆる工場機能の全体（事務室、貯蔵設備、試験検査室等を含む。）を対象に与えられることが一般的である。作業所とは、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第6項において「製造作業を行う場所」と定義されており、製造作業の現場に直結している事務室・試験検査室等を含む。作業室とは、作業所のうち製造作業を行う個々の部屋をいう。

〔問〕 GMP 2-13（その他） 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第7項の作業又は操作をクリーンブース内においてすべて行う場合においては、「無菌区域」をクリーンブース内に限定しても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

#### 資材の定義

〔問〕 GMP 2-14（資材の定義） PTP包装用のプラスチックフィルム及びアルミ箔並びに坐剤用パックは、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第2項の「容器」又は「被包」のいずれに該当するのか。

〔答〕 薬事法に規定する「容器」とは、かん、びん、箱等のような固形の入れ物をさし、「被包」とは紙、布、ビニール等のような入れ物を指す。施行通知第3章第3の2（2）において「被包」とは包装材料を意味するものであって、梱包材料は含まないものとされている。したがって、通例、PTP包装、SP包装等に使用されるプラスチックフィルム及びアルミ箔並びに坐剤用パックは被包であると解する。これらは製品に直接接触するものであることから、製品の品質に重大な影響を及ぼしうる資材として、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づき汚染等に十分注意して管理を行うものとする。

〔問〕 GMP 2-15（資材の定義） 容器に入れる乾燥剤は、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第2項の「資材」に含まれるか。

〔答〕 設問のような乾燥剤は、通例、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第2項の資材には含まれないものの、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する資材の管理に準じて取り扱うものとする。特に「乾燥剤」が製品に直接接触する可能性のある場合においては、汚染等を起こさないよう管理を行うものとする。

〔問〕 GMP 2-16（資材の定義） 原薬に係る製品の場合、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第2項の資材たる添附文書とはどのようなものを指すのか。

〔答〕 製造専用医薬品については、施行規則第214条第2項の規定により薬事法第52条第1号の規定は適用されないため、大部分の原薬に係る製品については添附文書は必要としない。

しかし、日本薬局方に収められている医薬品で、日本薬局方においてこれに添附する文書又はその容器若しくは被包に記載するように定められた事項、薬事法第42条第1項の規定によりその基準が定められた医薬品で、その基準において、これに添附する文書又はその容器若しくは被包に記載するように定められた事項について、添附文書に記載することとしたときは、それぞれ定められた記載事項を記載した添附文書が必要である。

〔問〕 GMP 2-17（資材の定義） ポリエチレン袋等に入れた原薬に係る製品をカプセ缶又はファイバードラム等に封入し、流通させる場合において、ポリエチレン袋等の取扱いはどのようにすればよいか。

〔答〕 設問の場合における「ポリエチレン袋等」については、薬事法第57条第1項の内袋に当たり、同項の規定において、医薬品は医薬品を保健衛生上危険なものにするおそれがある容器若しくは被包（内袋を含む。）に収められてはならないこととされていることを踏まえ、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づき適切に管理する必要がある。なお設問の場合における「カプセ缶」

及び「ファイバードラム」は薬事法上の「直接の容器」に該当する。

### ロットの定義

〔問〕 GMP 2-18 (ロットの定義) 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項に定める「ロット」の構成の事例を示してほしい。

〔答〕 ロット構成の事例については、一律的に定められるものではなく、各製品について、製造条件、作業方法等を考慮して検討し、定めるべきものである。なお、生物学的製剤に係る製品のロットについては、生物学的製剤基準通則を参照すること。

〔問〕 GMP 2-19 (ロットの定義) 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項において、ロットとは「一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に製造された製品及び原料(以下「製品等」という。)の一群をいう。」とあるが、この場合の「一の製造期間」とはどの程度の期間と考えてよいか。

〔答〕 製造条件が同一であることが前提であるが、その製造期間は、製品の種類、剤型、作業形態、構造設備その他の違いによって様々であり、一概に決められるものではない。

〔問〕 GMP 2-20 (ロットの定義) 「均質性を有するように製造された製品及び原料」とは、どの程度の状態のものをいうのか。

〔答〕 「均質性を有するように製造された製品及び原料」とは、均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠(バリデーションデータ等)があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合をいう。

〔問〕 GMP 2-21 (ロットの定義) 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項に定めるロット構成の際の「均質性」は、どれくらいの範囲(バラツキ)まで認められるか。

〔答〕 それぞれの製品の種類、均質性を確認するための試験検査の方法の違い等によって範囲が異なりうるので、一概に決められるものではない。

〔問〕 GMP 2-22 (ロットの定義) 原薬に係る製品についてロットを割り当てる場合において、ロット内の「均質性」についてどの程度まで求められるのか。また、均質性を高めるため最終的に混合工程が必要となるか。

〔答〕 それぞれの原薬に係る製品の種類、均質性を確認するための試験検査の方法の違い等によって求められる均質性は様々であり、一概に決められるものではない。なお、GMP 2-35の混合の前提条件に反しない限り、均質性を高めるため適切な混合工程を入れるのも一つの方法である。

### ロット構成

〔問〕 GMP 2-23 (ロット構成) 同一製造ロットの中間製品を長時間にわたって、同一の製造条件及び製造設備により連続して充てん包装する場合において、同じロットとして取り扱っても差し支えないか。

〔答〕

1. 設問の場合において、充てん包装が長時間にわたって行われることにより、ロットの均質性が失われるおそれのあるときは、認められない。当該充てん包装工程を経た製品のロットについては、均質性を有するように充てん包装されたと考えられる単位ごととし、各ロットが均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠(バリデーションデータ等)を、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。
2. なお、汚染物質の生成及びそのキャリアオーバーを防止するために必要な、適切な間隔での清浄化(原薬に係る製品の製造においては、不純物プロファイルに悪影響を及ぼしうるような分解物

又は微生物汚染のキャリアオーバーの原因とならないようにすること。)に留意するものとする。通例、作業の内容が明らかであれば、製品標準書等には時間制限を規定することが一般的(工程内管理に係る試験検査により一定の目標を達成していることを確認することをもって終了する作業を除く。)である。

〔問〕 GMP 2-24 (ロット構成) 同一のロットの中間製品を包装工程においてさらにいくつかのロットに分割することとしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、「中間製品」のロット番号と市場への出荷の可否の決定に供される最終製品に表示した製造番号又は製造記号との関係を明確にし、双方向に追跡を可能とするように製造記録を作成するものとする。

〔問〕 GMP 2-25 (ロット構成) 同一の製造期間に、同一の製品の複数ロットを連続して製造するとき、ホッパーやパイプ内に前ロットの残留物が残存していても、理論上の各ロットの区分によりロットの区分けを行うこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. ロットの区分を明確に行うことが原則である。
2. ただし、均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては差し支えない。
3. なお、不良品が発生したこと等により回収等を行う場合においては、前ロットの残存する可能性のある複数ロットについて、まとめて対処することが必要となる。
4. また、汚染物質の生成及びそのキャリアオーバーを防止するために必要な、適切な間隔での清浄化(原薬に係る製品の製造においては、不純物プロファイルに悪影響を及ぼしうるような分解物又は微生物汚染のキャリアオーバーの原因とならないようにすること。)に留意するものとする。

〔問〕 GMP 2-26 (ロット構成) 同一の製造期間に同一の製造条件及び製造設備により製造した散剤等に係る製品をパイピング、閉鎖型スクリュウコンベア、バケットコンベア等により輸送し、充てんを行うこととする場合において、理論上の各ロットの区分によりロットの区分けを行うこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. 均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠(バリデーションデータ等)があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては差し支えない。
2. なお、不良品が発生したこと等により回収等を行う場合においては、前ロットの残存する可能性のある複数ロットについて、まとめて対処することが必要となる。
3. また、汚染物質の生成及びそのキャリアオーバーを防止するために必要な、適切な間隔での清浄化(原薬に係る製品の製造においては、不純物プロファイルに悪影響を及ぼしうるような分解物又は微生物汚染のキャリアオーバーの原因とならないようにすること。)に留意するものとする。

〔問〕 GMP 2-27 (ロット構成) 内用液剤等に係る製品の製造において、1台の混合タンク中の薬剤が数日間にわたって同一の条件、同一の製造設備により充てんされるときに、当該混合タンク1台分の薬剤の充てんがなされた製品をまとめて1ロットとし、同一のロット番号を付すこととしても差し支えないか。また、このとき当該製品の試験検査のための採取はどの時点において行うのが

適当か。

〔答〕

1. 均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠（バリデーションデータ等）があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、差し支えない。なお、通例、作業の内容が明らかであれば、製品標準書等には時間制限を規定することが一般的（工程内管理に係る試験検査により一定の目標を達成していることを確認することをもって終了する作業を除く。）である。
2. 試験検査のための採取は、そのロットの代表として、正確な試験検査の判定ができる時点に行う必要がある。

〔問〕 GMP 2-28（ロット構成） 製造用水としての注射水の製造を連続的に行う場合においては、ロット管理は必要ないと考えても差し支えないか。

〔答〕 困難な場合においては、いわゆるロットとしての管理を行う必要はない。ただし、バリデーション結果に基づき、品質管理上必要な頻度において必要な項目について試験検査を実施することとする必要がある。なお、不良品が発生したこと等により回収等を行う場合においては、合理的な根拠をもって区分することができる範囲において一つの単位として対処することが必要となる。

〔問〕 GMP 2-29（ロット構成） 同一の製造期間に同一の製造条件、同一の製造設備により、蒸留水を連続的に生産しながらアンプル等に充てん、閉そくして、日本薬局方注射水を製造している。品質管理上必要な措置を講じることにより均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、一定の期間又は一定単位数量ごとにロットを構成することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合のロット構成は差し支えない。

〔問〕 GMP 2-30（ロット構成） 同一製造期間に一連の製造工程において製造された異なるバッチの中間製品について、均質性を確認した上で、包装段階において同一ロット構成としても差し支えないか。

〔答〕 製品のロットの構成は、均質性を有するように製造されたことを示す科学的な根拠があり、それがあらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書等に明記されている場合においては、一群のものを同一ロットとして扱って差し支えない。

#### ロット構成（原料）

〔問〕 GMP 2-31（ロット構成（原料）） 原料の受入れが複数日にわたっても、当該原料の供給者における製造単位を、受け入れた製造所における原料の一ロットとして取り扱うこととしても差し支えないか。

〔答〕 原料が分納された設問のような場合においては、輸送時の品質変化等を勘案し分納されたものごとにロットを別のものとして管理することが原則である。ただし、輸送時の品質変化等も考慮した上で、受入れ時の試験検査により均質性を有すると確認された範囲内において、一ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。なお、設問の事例の原料のロットごとの試験検査については、GMP 11-17を参照すること。

〔問〕 GMP 2-32（ロット構成（原料）） 生薬原料のロット管理はどのようにすべきか。

〔答〕 例えば、受入れ時の試験検査により均質性を有すると推定される場合においては、同一輸入単位を一ロットとして取り扱うこととしても差し支えなく、いわゆる買付け見本により買付けた場合においては、当該買付け見本にそれぞれ相当する単位で均質性を有すると推定されるものを一ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。しかしながら、外観検査その他受入れ時の試験検査により均質性が疑われるものについては、別ロットとして取り扱うものとする。

〔問〕 GMP 2-3 3 (ロット構成 (原料)) 供給者の製造単位に係る番号のない原料を受け入れて製品の製造を行う場合における「一ロット」とは、どのような範囲のものをいうのか。

〔答〕 原料の規格、供給者における製造方法等が同一であり、輸送時の品質変化等も考慮した上で、受入れ時の試験検査の実績等から、均質性を有すると確認された範囲内において、例えば、次のいずれかの単位をGMP 2-3 1又はGMP 2-3 2の「一ロット」として取り扱うこととしても差し支えない。

1. GMP 2-3 1の条件を満たす範囲において、納入量が多いこと等から、変質のおそれのない期間内に分割して納入するものについては発注単位
2. 生薬等の天産物については同一輸入単位
3. 生薬等の天産物をいわゆる買付け見本により買い付けた場合においては、当該買付け見本に対応する単位
4. 原料の供給者においてその製造単位に係る番号を当該原料に付けていない場合において、別途その製造単位を確認することができる場合は、原料供給者の当該製造単位
5. 同一日に納入されたもの

〔問〕 GMP 2-3 4 (ロット構成 (原料)) 供給者の製造単位に係る番号があつて、均質性を有するように製造されたものであると推定されれば、その範囲内において複数の製造単位の原料を一ロットとして取り扱うこととしても差し支えないか。

〔答〕 供給者として付された番号を付けかえることは原則として望ましくない。やむを得ず一ロットとして取り扱う場合であっても、あくまで供給者におけるロット構成等の実情を十分に把握し、均質性を有するように製造されていることを示す合理的な根拠を、製品標準書等に、あらかじめ品質部門の承認を得て明記した上で行うものとする。なお、「製造単位」番号とロット番号との関係を明確にし、双方向に追跡を可能とするように記録を作成するものとする。

#### ロットの混合等

〔問〕 GMP 2-3 5 (ロットの混合等) 原薬に係る製品のロットについて、GMP 2-2 1の「均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠」のモデルを示してほしい。

〔答〕 次に「ロットが均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠」の例と「ロットの混合の可否の考え方」を示す。

ロットが均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠の例

No.		I		II	
区分		ロット間の均質性		ロット内の均質性	
事例分類	仕込量	ロット間において同じ	ロット間において異なる		
	最終工程			混合操作あり	混合操作なし ただし、遠心分離操作は1回ないし複数回行われる 最終晶析機が単一 乾燥機は複数（同一型） ※最終晶析機が複数（サイズ違い）の場合においては「均質性なし」となる。
下記「合理的な根拠」を活用するに当たっての製造工程等の条件	製造工程の操作手順（人）	母液及び中間体の回収手順を含め、単位操作の手順が確立し、工程管理規格があらかじめ設定されている。 収量計算が明らかとなっている。	指図量ごとに、母液及び中間体の回収手順を含め、単位操作の手順が確立し、工程管理規格があらかじめ設定されている。 収量計算が明らかとなっている。	単位操作の手順が確立し、工程管理規格があらかじめ設定されている。	同左
	原料及び資材	規格に適合したものが使用されている。	同左	同左	同左
	設備器具等	あらかじめ定められた設備器具等が使用されている。 異種品の製造においては清浄化の方法及びその評価の方法が確立している。	指図量ごとに、あらかじめ定められた設備器具等が使用されている。 異種品の製造においては清浄化の方法及びその評価の方法が確立している。	あらかじめ定められた設備器具等が使用されている。	同左
時間制限	作業シフトごと、日ごと、週ごとなど操作条件により時間が決められている。	同左	同左	同左	
合理的な根拠	項目 ◎必須項目 ○必要に応じて実施	◎含量等承認事項 ○粒子径、比容、結晶多形、晶癖、安息角、溶解性等	同左	◎混合時間及び混合速度を定めるための含量等必要項目	◎乾燥条件（時間、温度など） ◎粉碎条件（供給速度、スクリーンサイズ）を定めるための含量、乾燥減量、粒度等の必要項目
	判定	確立された採取の方法により、得られた複数ロットのデータに差のないこと。	確立された採取の方法により、得られた指図量ごとの複数のデータが、ロットサイズ間及びロット間において差のないこと。	確立された採取の方法により、得られたロット内のデータに差のないこと。	同左

ロットの混合の可否の考え方

前提条件（一のロットからの分画物をあらかじめ定めた手順に従って工程内で混ぜる（当該工程に係るロット番号が決められる時点）こと（例：一のロットを複数に分けて遠心分離を行い乾燥後1ロットに統合する。）は、ここでいう「混合」とは考えない。）

1. 試験検査の結果、規格外にあることが判明したロットを規格に適合させる目的で混合を行ってはならないものであること。
2. 混合される各ロットは、あらかじめ定められた工程により製造され、試験検査がなされ、規格に適合していることが確認されているものであること。
3. 混合の工程は、十分に管理及び文書化を行うこと。混合されたロットについては、必要に応じ、あらかじめ定められた規格に適合しているか否かについて試験検査を行うものとする。
4. 混合の工程に係る製造記録は、当該混合を構成した各ロットへの追跡を可能とするように作成するものとする。
5. 製品の物理学的特性が重要なものである場合においては、混合されたロットの均質性を示すために、混合の工程についてバリデーションを行うものとする。当該バリデーションは、混合の工程が影響を及ぼしうる重要な特性（例：粒度分布、かさ密度等）の検証を含むものとする。
6. 混合が安定性に悪影響を及ぼしうる場合においては、混合されたロットに係る製造所からの出荷可否決定に供される製品について、安定性試験を行うものとする。
7. 混合されたロットの有効期間、使用期限又はリテスト日は、当該統合又は混合を構成した各ロットのうち最も古いものの製造年月日に基づくものとする。

可となる場合	
内容	根拠資料及びデータ
(1) 適品どうしの混合（「端数処理」を含む。）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 混合前の試験検査成績</li> <li>・ 混合条件の設定資料（採取手順を含む。）</li> <li>・ 混合前ロットのリテスト期間の設定</li> <li>・ 混合後の使用期限の設定</li> <li>・ 混合前ロットの保存条件</li> </ul>
(2) 製造過程の中間体どうしの混合（偶発的繰返し）  例：遠心分離機に残存する先行ロットの湿った結晶層	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造記録（ただし、ロット構成の均質性を有する合理的な根拠があること）</li> <li>・ 非専用の設備器具の場合においては清浄化の手順及びその評価の方法が必要</li> </ul>
(3) 異なる物理的パラメータ（かさ比容、粒度等）を持つ中間体の混合	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 規格に適合していること。</li> <li>・ (1)の条件を満足していること。</li> </ul>

〔問〕 GMP 2-36（ロットの混合等） 同一の製造条件及び製造設備により製造した複数バッチの原薬に係る製品を混合して1ロットを構成させたい。混合前の複数バッチについてもすべての項



目の試験検査が必要であるか。

〔答〕 均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、GMP 2-35の混合の前提条件に反しない限り、設問のような混合を行うこととしても差し支えない。すなわち、混合する前に「バッチ」が規格に適合することを確認するものとし、必ずしもすべての項目の試験検査の実施は必要ではないが、品質管理上必要と判断される項目については、規格を設定し、試験検査を実施するものとする。

〔問〕 GMP 2-37 (ロットの混合等) 輸液製剤に係る製品の製造において、いくつかのバッチをまとめて一のロットを構成させる場合が多いが、一般的な留意点を示してほしい。

〔答〕 輸液製剤の製造工程において複数回に分けて滅菌したバッチを、まとめて1ロットとするような場合のロット構成についての留意点については、均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠を、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。

〔問〕 GMP 2-38 (ロットの混合等) あるロットの端数を他のロットと混合して1ロットとすることは可能か。

〔答〕 あるロットの不適を隠蔽することを目的として混合してはならないが、規格に適合したロットの端数品をまとめて1ロットとすることは差し支えない。当該ロットが均質性を有するように処置を行い、混合する前に規格に適合していることを確認すること。また、その手法については製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て記載し、また、ロットの履歴が確認できるよう記録を作成するものとする。

〔問〕 GMP 2-39 (ロットの混合等) 最終近くまで一連の製造工程を経てきた一のロットを、最終工程の晶出—乾燥工程において二分割することとして原薬に係る製品を製造しているが、最終的にはこれを統合して1ロットとして取り扱うこととしても差し支えないか。

〔答〕 「最終工程」において均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、1ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。

〔問〕 GMP 2-40 (ロットの混合等) 一連の製造工程を経てきた一のロットを分割し、同一条件において複数台の混合機により混合を行う場合において、それぞれを統合して1ロットとして取り扱うこととしても差し支えないか。

〔答〕 「複数台の混合機」が同一の混合効果を持ち、均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠(バリデーションデータ等)があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、1ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。

〔問〕 GMP 2-41 (ロットの混合等) 一連の製造工程を経てきた一のロットを分割し、異なった型式の高圧蒸気滅菌装置を用いて滅菌を行ったものそれぞれを統合して1ロットとして取り扱うこととしても差し支えないか。

〔答〕 「異なった型式の高圧蒸気滅菌装置」が同一の滅菌効果を示すことの合理的な根拠(バリデーションデータ等)があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては1ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。滅菌バリデーションについては、日本薬局方の参考情報の内容を参照すること。

〔問〕 GMP 2-42 (ロットの混合等) 包装後の製品の1ロットが原液調製バッチ又は配合バッチの複数に相当するものであっても、包装後の製品ロットと原液調製バッチ又は配合バッチとの関係が明確に追跡できるならば許されるか。

〔答〕 設問の場合において、同一の製造期間に一連の製造工程において製造された中間製品の複

数バッチが均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠（バリデーションデータ等）があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、当該中間製品複数バッチに対応する包装後の製品を当該製品の1ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。

#### ロットと製造番号等

〔問〕 GMP 2-4 3（ロットと製造番号等） 医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づくロット管理を行うためにロットごとに製品に付記する番号と、薬事法第50条第3号に規定する医薬品の直接の容器又は直接の被包に記載される製造番号又は製造記号とは同じである必要があるか。

〔答〕 製造段階においてのロット番号と製造番号又は製造記号との関係を明確にし、双方向に追跡を可能とするように製造記録を作成するものとしていけば、必ずしも同じ番号又は記号である必要はない。

〔問〕 GMP 2-4 4（ロットと製造番号等） 製造番号又は製造記号として、製造した年月日の略号を用いることとすることにより、同一の有効成分ではあるがその含量の異なる別の品目に結果として同じ製造番号又は製造記号が表示されることがあっても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、品目が明らかに異なることにより回収対象の製造ロットか否かの識別が容易なものであって、かつ回収等に支障がない（結果的に識別が困難であるために回収に支障が生じた場合における責任は、当該表示を行った者に帰することがあることに留意すること。）のであれば差し支えない。ただし、製造段階においてのロット番号と、市場への出荷の可否の決定に供される最終製品に表示した製造番号又は製造記号との関係を明確にし、双方向に追跡を可能とするように記録を作成するものとする。

〔問〕 GMP 2-4 5（ロットと製造番号等） 薬事法第52条第1号に定める添付文書の記載事項（用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意）の改訂等により、製造所からの出荷可否決定前の製品の添付文書を差しかえるとき、既出荷品の同一ロット製品と区分するために、個装箱に識別記号を付記することとしたいが、直接の容器等への付記は行わなくても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、「識別記号」が製造番号又は製造記号と紛らわしくなく、回収等に支障がない（結果的に識別が困難であるために回収に支障が生じた場合における責任は、当該表示を行った者に帰することがあることに留意すること。）のであれば、「識別記号」を付記することとしても差し支えない。薬事法第50条第3号に定める記載事項としての製造番号又は製造記号を製品の直接の容器等に記載する場合において、当該製造番号又は製造記号に変更がないのであれば、設問の「識別記号」のようなものについては、直接の容器等には記載しなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 2-4 6（ロットと製造番号等） 同一製造ロットの中間製品を包装工程においていくつかの種類の包装単位に包装する場合において、異なった包装単位又は包装形態に同一の製造番号又は製造記号を表示することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合（「包装工程」が均質性に影響を及ぼさないものであることを前提とする。）において、同一製造番号又は製造記号が表示されたとしても品目が明らかに異なることにより回収対象の製品ロットか否かの識別が容易なものであって、回収等に支障がない（結果的に識別が困難であるために回収に支障が生じた場合における責任は、当該表示を行った者に帰することがあることに留意すること。）のであれば、同一の製造番号又は製造記号を表示することとしても差し支えない。ただし、製造段階においてのロット番号と市場への出荷の可否の決定に供される最終製品に表示した製造番号又は製造記号との関係を明確にし、双方向に追跡を可能とするように製造記録を作成するものとする。

(例)

① 100錠ビン入、1,000錠ビン入に同じ製造番号又は製造記号を表示しても差し支えない。

② 100錠ビン入、100錠PTP包装に同じ製造番号又は製造記号を表示しても差し支えない。

### 管理単位

〔問〕 GMP 2-47（管理単位） 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第4項に定義されている資材の管理単位はどのような範囲のものをいうか。

〔答〕 例えば、資材の供給者における当該資材の原材料（素材）の品質規格、製造方法等が同一であり、かつ当該資材の受入れ時の試験検査の実績等から、均質性を有すると確認された範囲内において、次のいずれかの単位を一管理単位として取り扱うこととしても差し支えない。

1. 資材の供給者における製造単位
2. 資材の供給者における資材の原材料（素材）の管理のための単位
3. 資材の供給者における製造業者への納入単位

### 第5条（製造管理者）関係

〔問〕 GMP 5-1（製造管理者） 生物由来医薬品に係る製品のみを扱う製造所においては、薬事法第68条の2第1項に規定する生物由来製品の製造を管理する者と通常の医薬品製造管理者を別々に1人ずつ設置する必要があるか。

〔答〕 生物由来製品の製造を管理する者のみの設置で差し支えない。

〔問〕 GMP 5-2（製造管理者） 製造管理者が製造部門の責任者又は品質部門の責任者となることとしても差し支えないか。

〔答〕 製造部門の責任者となることは認められないが、管理に支障がない場合においては、品質部門の責任者となることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 5-3（製造管理者） 原薬に係る製品の製造所における製造管理者の資格は薬剤師よりも化学工学、生物工学に詳しいの方がよいこともあると考えられるが、製造管理者は薬剤師の資格が絶対的な条件であるのか。

〔答〕 製造管理者は薬剤師でなければならない。（薬事法第17条）なお、生物由来製品たる原薬に係る製品の製造所においては、薬事法第68条の2第1項に規定する生物由来製品の製造を管理する者の要件を満たす者の設置が必要であるが、当該者は必ずしも薬剤師の資格を有する者に限られない。

〔問〕 GMP 5-4（製造管理者） 同一製造所において一般の医薬品に係る製品のほかに生物由来医薬品に係る製品を製造するときは、それぞれ別個に製造管理者を置くこととされているが、管理系統を一致させれば、一人でも認められるか。

〔答〕 平成15年5月15日医薬発第0515017号「薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律の一部の施行について」において「同一施設において生物由来製品以外の製品を取り扱う者であって、製造管理者又は責任技術者が上記の要件を満たし、承認されている場合にあつては、当該製造管理者又は責任技術者との兼務を認める。」旨の記載がある。

### 製造管理者の業務の補助

〔問〕 GMP 5-5（製造管理者の業務の補助） 製造所の規模が大きくなり、同一敷地内に各剤型ごとの棟が分散している場合においては、製造管理者を複数任命しても差し支えないか。仮に、1人でなければならないという場合においては、製造副管理者（補助者）を複数任命することとしても差し支えないか。

〔答〕 製造管理者は1製造所に1名とすること。規模が大きく製品が多岐にわたる製造所等において、製造管理者が職務を遂行することができない状況が生じうる場合（やむを得ないと認められる場合）を考慮し、補助者を設置することとしても差し支えない。ただし、補助する業務の範囲、製造管理者への報告方法等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の職員の責務及び管理体制に係る文書に明記しておくこと。

#### 製造管理者の業務の代行

〔問〕 GMP 5-6（製造管理者の業務の代行） 製造管理者が出張、入院等のために不在となる場合に備えて代行者を置いても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、業務に支障がないと認められる場合においては、代行者を置いても差し支えない。ただし、代行者は製造管理者と同等の資格（薬事法第17条に定める資格）を有する者であり、代行者の代行時の責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。なお、不在の期間が非常に長期間にわたる場合においては、製造所の業務に支障を生じるおそれがあることから、代行者ではなく、製造管理者の変更を行うこと。

〔問〕 GMP 5-7（製造管理者の業務の代行） 製造所と本社（法人の主たる事務所）とが離れている製造業者において、製造管理者がその業務等を行うため本社に行くことが多い場合においては、代行者を置いても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、業務に支障がないと認められる場合においては、代行者を置いても差し支えない。ただし、代行者は製造管理者と同等の資格（薬事法第17条に定める資格）を有する者であり、代行者の代行時の責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。

〔問〕 GMP 5-8（製造管理者の業務の代行） 製造管理者が、本社等の業務のために忙しいため、代行者を置いて製造管理者の業務を長期間にわたり全面的に委任することは認められるか。

〔答〕 認められない。製造管理者は、製造所を実地に管理する必要がある。製造管理者の変更を行うこと。

〔問〕 GMP 5-9（製造管理者の業務の代行） 製造管理者の代行者を置いた場合において、署名及び記名押印のための印鑑は、当該代行者のものとして差し支えないか。

〔答〕 代行者のもので差し支えない。ただし、代行者の署名又は記名押印に係る責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。

#### 第6条（職員）関係

〔問〕 GMP 6-1（職員） 社内組織上、資材保管部門は製造部門に属していなくても差し支えないか。

〔答〕 製造のための資材保管行為についても医薬品・医薬部外品GMP省令の適用対象であり、それを行う部門は製造部門に含まれるべきである。医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の製造所職員の責務及び管理体制は、「社内組織」と名実とも一致していることが望ましいが、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する管理を適正に実施することができ、相互の関係が明らかにされていれば、必ずしも「社内組織」と名称等とが一致していなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 6-2（職員） 医薬品・医薬部外品GMP省令及び施行通知でいう「製造業者等」とは、一般的には会社の経営者と考えて差し支えないか。

〔答〕 製造業者等とは、（外国）製造業の許可（認定）を受けた者（個人又は法人）をいう。医薬品・医薬部外品GMP省令の規定の実際の運用においては、医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の製造所職員の責務及び管理体制において製造所に関し製造業者等としての権限を付与され、製造業者等としての責務に責任を有する者（例：業務を行う役員、工場長等）を規定しておくこと。

## 第7条（製品標準書）関係

### 製品標準書一般事項

〔問〕 GMP 7-1（製品標準書一般事項） 製品標準書を作成する上での注意事項と一般的な様式を示してほしい。

〔答〕 製品標準書は、医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等に示された内容をすべて盛り込んだ内容とし、あらかじめ品質部門の承認を得るものとする。 「一般的な様式」を一概に決められるものではなく、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。

〔問〕 GMP 7-2（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条において、製造業者等は製品ごとに製品標準書を作成し保管することとされているが、個々の製品標準書を新規作成し又は改訂する都度製造業者等が行わなければならないのか。

〔答〕 製造業者等（法人の場合においては法人として）の管理下において作成され運用されることを求めており、個々の作成又は改訂については、医薬品・医薬部外品GMP省令第20条の規定を踏まえた文書管理方法に従って、医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書により権限を与えられた者（組織等）が行うこととして差し支えない。 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条の手順書等についても同様である。 なお、製品標準書については、品質部門の承認を受けることが必要であり、その他の手順書等についても、製品の品質に影響を及ぼす内容については品質部門の承認を得るものとする。

〔問〕 GMP 7-3（製品標準書一般事項） 承認前のGMP適合性調査を受けるときに医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する手順書等を作成しておく必要があるが、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の作成においては、資材に関する事項についても規定しておかなければならないのか。

〔答〕 承認前のGMP適合性調査を受けるときまでには、容器、被包及び表示物の規格及び試験検査の方法といった資材に関する事項を調査申請に係る製品の製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て記載しておく必要がある。 ただし、資材のうち表示物を取り扱う製造所においては、承認前のGMP適合性調査を受けるときはその時点において規定されているべき事項が記載された製品標準書の案（品質部門のチェックを受けておくものとする。）を提示すればよいが、表示事項等は製造販売承認により規定されたものを製品標準書に記載することとなることから、製造販売承認後ただちに確定させ、品質部門の承認を得るものとする。

〔問〕 GMP 7-4（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第1項第2号に、「法第42条第1項の規定により定められた基準その他薬事に関する法令又はこれに基づく命令若しくは処分のうち品質に関する事項」とあるが、具体的にはどのような内容を示しているのか。

〔答〕 公定書に記載された品目に係る製品であればその公定書に示された基準、改善命令を受けた場合における当該命令の内容のうち関連事項、製造販売承認時の条件として追加された事項等を示している。

〔問〕 GMP 7-5（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書

の記載事項に関し、施行通知第3章第3の7(4)アにおいて製品標準書にその製品に係る医薬品の一般的名称及び販売名を記載することとされているが、一般的名称のないものについては医薬品の販売名のみ記載でも差し支えないか。

〔答〕 製品に係る医薬品の一般的名称及び販売名の両方を記載することが原則であること。ただし、その製品に係る医薬品が一般的名称のないものである場合においては、当該医薬品の販売名を記載することで差し支えない。

〔問〕 GMP 7-6 (製品標準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項に関し、施行通知第3章第3の7(4)エ「製品等の規格及び試験検査の方法」及びオ「容器の規格及び試験検査の方法」については、どの程度まで製品標準書に記載し試験検査を行うべきか。また、生物由来医薬品に係る製品の製品標準書には、どの程度記載し試験検査を行うべきか。

〔答〕

1. 製品等及び容器の規格及び試験検査の方法、日本薬局方に収められている医薬品に係る製品については日本薬局方に記載されている規格及び試験方法、日本薬局方に収められていない医薬品に係る製品については製造販売承認(届出)書に係る規格及び試験方法を記載すること。なお、製造販売承認(届出)書の「規格及び試験方法」の項目が関連通知等からみて現時点においては不十分と考えられる品目にあつては、製造業者等が項目を設定するとともに承認事項の一部変更の申請(該当する場合においては軽微な変更の届出)を行うこと。さらに、上記以外にその製品の特殊性等から品質確保上又は製剤技術上必要と認められるものがあれば、その内容を規定しておく必要がある。また、表示のある容器については、表示事項についても記載しておく必要がある。
2. 生物由来医薬品等に係る製品の製品標準書にあつては、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号の事項についても記載する必要がある。施行通知第3章第3の7(4)又は7(5)及び7(6)のほか、7(8)にあるとおり、生物由来原料基準に規定される原料に係る必要事項、原材料である血液が採取された国の国名及び献血又は非献血の別(施行規則第233条(人の血液を有効成分とする生物由来製品等の表示の特例)に規定する人の血液又はこれから得られた物を有効成分とする生物由来製品及びこれ以外の人の血液を原材料として製造される特定生物由来製品の場合)等についても記載すること。
3. 品質管理に係る検体の採取及び試験検査に当たっての一般的な留意事項については、GMP 8-16及びGMP 11-45を参照すること。
4. 品質管理に係る試験検査は、これら製品標準書に記載された規格及び試験検査方法に基づき行うものとする。

〔問〕 GMP 7-7 (製品標準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号イの「原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格」については、生薬については日本薬局方において複数の起源が設定されている例があり、これらを単独で又は混合して使用している。この場合において、製品標準書には使用する可能性のある複数の起源を記載して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、実際に使用した原料の起源が製造記録、試験検査記録等により追跡することが可能であるようにしておくこと。

〔問〕 GMP 7-8 (製品標準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号イの「原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格」については、当該原料の起源、性状等を明確にしておくという趣旨であるということだが、原料の品質を確認するために必要な事項を製造業者等において自主的に定めておくこととして差し支えないか。例えば、当該原料の産地を示すことが必要ではない場合もあると考えて差し支えないか。

〔答〕 施行通知第3章第3の7(8)に示されているように、生物由来原料基準に規定される原料に係る必要事項については、この条に係る事項として製品標準書に含める必要があり、その他、法令及び通知に示されている事項等、原料の品質を確認するために必要な事項について、製造業者等が規定すること。医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号イに示されている「生物由来医薬品等」には、生物由来原料基準が適用される原料を使用していないものもあり、生物由来原料基準適用外の当該原料については、原料の品質を確保するために必要な事項を、GQP省令の規定に基づく取決めを踏まえ製造販売業者との連携の下に製造業者等が規定しておくことで差し支えなく、当該原料の産地を示すことが必要ではない場合もある。

〔問〕 GMP 7-9 (製品標準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号ロに「製造又は試験検査に使用する動物の規格(飼育管理の方法を含む。)」とあるが、「飼育管理の方法」とは、製造所における飼育管理の方法のみを指すものと考えて差し支えないか。

〔答〕 動物の生産業者における飼育管理の方法も含まれる。

〔問〕 GMP 7-10 (製品標準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号ロの「製造又は試験検査に使用する動物の規格」とは、具体的にはどのようなものか。

〔答〕 動物の繁殖系統、罹患していないことが保証される伝染病、飼育環境等が挙げられる。動物の使用目的に応じて必要な規格を製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て設定すること。

#### 成分及び分量

〔問〕 GMP 7-11 (成分及び分量) 日本薬局方製剤総則の注射剤の項に、「本剤で水性溶剤を使用するものは、別に規定するもののほか、血液又は体液と等張にするため、塩化ナトリウム又はそのほかの適切な添加剤を、また、pHを調節するため、酸又はアルカリを加えることができる。」とある。日本薬局方の注射剤に係る製品の製品標準書において、製造販売承認(届出)書に記載がなくてもこれらのものを添加することとして差し支えないか。日本薬局方外の注射剤に係る製品についてはどうか。

〔答〕 いずれの場合においても、製造販売承認(届出)書に記載がなければ添加することは認められない。

〔問〕 GMP 7-12 (成分及び分量) 製造販売承認(届出)書の「成分及び分量又は本質」欄又は「製造方法」欄に精製水と記載のある場合において、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の規定に基づく当該医薬品に係る製品の製品標準書の記載事項において精製水のかわりに滅菌精製水又は注射用水を使用し製造することとしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 7-13 (成分及び分量) 製造販売承認(届出)書の「成分及び分量又は本質」欄において「日局〇〇〇」として記載されている成分が引き続き改定後の日本薬局方においても収載された場合において、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7(4)ウ「成分及び分量」及びエ「製品等の規格及び試験検査の方法」については、旧薬局方の基準によるのか、又は新薬局方の基準によるのか。「別紙規格〇〇〇」と記載されている成分が改定後の日本薬局方に新たに収載されたときはどうか。さらに公定書以外のものに収載されたときはどうか。

〔答〕 日本薬局方の改定等に伴う取扱い等に係る通知等に基づいて取り扱うこと。公定書(日本薬局方、生物学的製剤基準及び放射性医薬品基準)以外のもの、具体的には、日本薬局方外医薬品規格、医薬品添加物規格、日本薬局方外生薬規格、体外診断用医薬品原料規格、殺虫剤指針、食品添加物公定書、医薬部外品原料規格等についても、公定書に準じて成分規格を記載することができる場合もあるが、この場合においては、公定書にも同様のものが収載されているか否か、申請医薬品の投与経路、使用目的等を考慮し、適切な規格であるか考慮する必要がある。

〔問〕 GMP 7-14（成分及び分量） 漢方のエキス製剤に係る製品に関する医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7（4）キの「製造方法及び製造手順」において、規格に適合する生薬を原料として用いたにもかかわらず製品の主成分の含量が不足しているときは製造販売承認（届出）書に記載のない成分を不足分に相当する量添加するものとするとは認められるか。

〔答〕 認められない。

〔問〕 GMP 7-15（成分及び分量） 製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」欄に、規格として日本薬局方〇〇〇と記載されているとき、当該医薬品に係る製品に関する医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7（4）ウ「成分及び分量」、エ「製品等の規格及び試験検査の方法」及びキ「製造方法及び製造手順」において、日本薬局方の規格には合致するが「日本薬局方」の表示のない原料を使用することとしても差し支えないか。

〔答〕 「日本薬局方」の表示のあるものを優先して使用するものとする。なお、「日本薬局方」の表示のない原料を使用するものとする場合においては、日本薬局方の規格と同等以上のものであることを確認するものとし、必要に応じて追加の規格及び試験検査の方法を設定するなど、原料の品質の確認を慎重に行った上で使用するものとする。

#### 規格及び試験方法

〔問〕 GMP 7-16（規格及び試験方法） 漢方のエキス製剤に係る製品の製造原料として用いる生薬について、当該製品に関する医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7（4）エ「製品等の規格及び試験検査の方法」において、品質管理上どのような点に留意すべきか。

〔答〕 生薬たる原料については、日本薬局方の規格、日本薬局方外生薬規格等について試験検査を行うものとするとともに、製造業者等が項目を設定し試験検査を実施するものとする等により、優良な品質の生薬を用いるものとするよう留意すること。

〔問〕 GMP 7-17（規格及び試験方法） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書に、施行通知第3章第3の7（4）エ「製品等の規格及び試験検査の方法」、オ「容器の規格及び試験検査の方法」又はカ「表示材料及び包装材料の規格」として原料又は資材に関する規格及び試験検査の方法を記載するとき、当該原料又は資材について、それらの供給者から製造方法に関する情報を入手する必要性について示してほしい。

〔答〕 一般に医薬品の品質を確保するためには、各製造工程における製造管理及び品質管理の徹底を図り、次の製造工程へと積み上げていくことが肝要である。このため原料等、他工場において製造されるものについても、その製造状況等に関する情報の入手に努めることが、自らの製造所において製造される製品の品質確保上重要である。特に、原料の製造方法に関する情報については原料の品質とも深い関係があるので把握するようにすること。それが変更されたことが明らかな場合においては、必要に応じて追加の規格及び試験検査の方法を設定し、原料の品質の確認を慎重に行う等適切な変更管理を行うものとする必要がある。

〔問〕 GMP 7-18（規格及び試験方法） ある製品の製造工程において、成分としては当該製品に係る医薬品の製造販売承認（届出）書に記載のない原料（例えば溶媒等、製品には含有されないもの）を用いることとする場合において、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の作成における注意事項について示してほしい。

〔答〕 設問の場合の原料についての製品標準書の記載も、製品に含有される原料に準じたものとするとともに、当該原料に係る製品についての製品標準書の記載も、これら製造工程中において使用した当該原料の残留に留意したものとする。



〔問〕 GMP 7-19（規格及び試験方法） 改定後の日本薬局方の一般試験法に合わせるために製造販売承認事項の一部を変更することが製剤の改良等になると判断される場合において、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第7条の製品標準書に当該変更を反映し、承認当時の日本薬局方の一般試験法では不合格と判定されても当該変更後の試験方法により合格と判定されたときは合格とすることとしても差し支えないか。

〔答〕 認められない。日本薬局方の改定等に伴う取扱い等に係る通知に従い、試験方法としては承認当時の日本薬局方の試験法によって行うことを原則とするが、改定後の日本薬局方において定める試験法との相違性の十分な確認等に関し、GMP 14-2に留意して変更管理を適切に行い、変更後の内容が製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、日常の試験検査業務において改定後の試験法によって試験検査を行うこととしても差し支えない。なお、設問の事例の場合においては、改定後の日本薬局方に定める一般試験法に適合させるため、製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合においては軽微な変更の届出）を速やかに行うこと。

〔問〕 GMP 7-20（規格及び試験方法） 入荷した粗原料を更に精製して、得られたものを製品（製剤）の原料として規格及び試験検査の方法を規定する場合において、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7（4）キ「製造方法及び製造手順」において、当該原料をとり出すことなく粗原料の精製から製剤化までを一貫して行う製造方法を記載することは認められるか。

〔答〕 設問の場合における「粗原料」についても、あらかじめ試験検査（外観検査等）を行い、適正なものであることを確認した上で受け入れるものとする。製造販売承認（届出）書にそのような一貫の製造方法が明記されている場合においては認められる。

〔問〕 GMP 7-21（規格及び試験方法） 製造販売承認書の「規格及び試験方法」欄の記載事項のうち性状の項に記載され参考値として扱われるものについては、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第7条の製品標準書において試験検査を行わなくてもよいこととしても差し支えないか。

〔答〕 原則としては行わないこととしても差し支えない。ただし、関係通知等において規格値とするよう指導されたものについては、試験検査を行うこととするとともに必要があれば速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合においては軽微な変更の届出）を行うこと。

〔問〕 GMP 7-22（規格及び試験方法） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第7条の製品標準書において、施行通知第3章第3の7（4）エの原料の規格として製造販売承認書に記載された規格のかわりに公定書において定められた規格を用いることとしても差し支えないか。

〔答〕 製造販売承認書の「規格及び試験方法」欄に記載された規格に比して「公定書において定められた規格」がより厳格なものであることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、差し支えない。ただし、製造販売承認書記載の原料の規格が、現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められるものについては、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合においては軽微な変更の届出）を行うこと。

〔問〕 GMP 7-23（規格及び試験方法） 原薬に係る製品の製造工程における中間体について、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7（4）エ「規格及び試験検査の方法」においてどのような項目を設定すればよいか。

〔答〕 一概に決められるものではないが、設問の場合においては「中間体」が製造されるまでの工程が管理されていることが確認できる項目を設定し、適切な判定基準を定めるものとする。

〔問〕 GMP 7-24（規格及び試験方法） 原薬に係る製品の製造工程における中間体の試験検査は、すべての工程ごとにすべての事項について行わず、純度等、製品の品質に影響を及ぼす事項のみ行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 施行通知第3章第3の7(4)なお書のウにあるとおり、中間製品の規格及び試験検査の方法が製造販売承認(届出)書若しくは公定書において定められていない場合又は定められていても規格若しくは試験検査の方法に係る規定が不十分である場合においては、製品標準書において、品質管理上必要と判断されるものとして設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠をあらかじめ品質部門の承認を得て明記した上で、自主的規格として実施するものとする。

〔問〕 GMP 7-2 5 (規格及び試験方法) 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、中間製品についてはどのような試験検査を実施することとする必要があるか。

〔答〕 施行通知第3章第3の7(4)なお書のウにあるとおり、中間製品の規格及び試験検査の方法が製造販売承認(届出)書若しくは公定書において定められていない場合又は定められていても規格若しくは試験検査の方法に係る規定が不十分である場合においては、製品標準書において、品質管理上必要と判断されるものとして設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠をあらかじめ品質部門の承認を得て明記した上で自主的規格として実施するものとする。

〔問〕 GMP 7-2 6 (規格及び試験方法) 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、試験検査に係る規格を製造販売承認書に記載された規格よりも厳格なものを定めた場合において、製品が当該規格を外れたとき、当該製品の製造所からの出荷の可否の決定をどのように行うこととすればよいか。

〔答〕 施行通知第3章第3の7(4)なお書のアにあるとおり、製造販売承認書において定められている規格に比してより厳格な規格を用いている場合においては、製品標準書において、その規格及びその根拠をあらかじめ品質部門の承認を得て明記の上、実施するものとする。設問の場合、「自主規格」を逸脱した製品については製造工程管理の再点検、再試験等十分な調査をし、その最終的な可否を慎重に判断する必要がある。また、これら「自主規格」を逸脱した場合の取扱いについても、あらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書等に明記しておくこと。なお、製造販売承認書記載の規格及び試験方法が現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められるものについては、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請等を行うこと。

〔問〕 GMP 7-2 7 (規格及び試験方法) 製品の品質確保のために用いるガス類、例えば、封入用の窒素ガスの規格及び試験検査は、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書においてどの程度規定する必要があるか。

〔答〕 これらのガス類の試験検査等は、製品の品質に及ぼしうる影響を勘案し必要に応じ規定するものとして差し支えない。

〔問〕 GMP 7-2 8 (規格及び試験方法) 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、製造販売承認(届出)書に記載されている確認試験方法と異なる試験検査の方法を、相関性等を十分に確認した上で原料の確認試験方法として用いることとしても差し支えないか(例えば、赤外吸収スペクトルにより官能基の確認試験を代替することができる場合、薄層クロマトグラムのR<sub>f</sub>値をもって成分の確認試験を代替することができる場合等)。

〔答〕 製造販売承認(届出)書に記載の確認試験方法に比してより厳格なものであることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、差し支えない。ただし、製造販売承認(届出)書に記載の確認試験方法が、現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められる場合については、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請等を行うこと。

〔問〕 GMP 7-2 9 (規格及び試験方法) 製造販売承認書の「成分及び分量又は本質」欄において、成分の規格として日本薬局方の規格を準用することとする旨規定されているが、その後の日本薬局方の改定により当該成分が日本薬局方から削除されたとき、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、当該改定前に記載されていた規格をそのまま書き下し使い続けることとしても差し支えないか。

〔答〕 日本薬局方の改定等に伴う取扱い等に係る通知等に従うこと。なお、必要に応じて、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合には軽微な変更の届出）を行うこと。

〔問〕 GMP 7-3 0（規格及び試験方法） 昭和56年から通知により公表されてきている「迅速分析法」を製造販売承認（届出）書に記載されている規格及び試験方法に替えて、日常の品質管理に用いることとしても差し支えないか。

〔答〕 迅速分析法が製造販売承認（届出）書に記載の試験方法との相関性等を十分に有するものであることを示す合理的な根拠があり、かつ、薬事法上の最終的な合否の判断は、製造販売承認（届出）書に記載の試験方法をもって行われた結果によることが、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、差し支えない。

#### 製造方法及び製造手順

〔問〕 GMP 7-3 1（製造方法及び製造手順） 原薬に係る製品の製造工程において後続ロットの製造において再使用するために溶媒を回収（リカバリー）することについて、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において規定する場合における留意点を示してほしい。

〔答〕 製造販売承認（届出）書の記載事項を踏まえて、製造方法等を製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記の上、その範囲内において行うものとする。回収した溶媒については使用目的に応じた規格を設定し、再使用を行う前又は新規の規格適合溶媒と混合する前に、回収した溶媒が規格に適合することを保証するために回収工程をモニタリングし、管理することとし、再使用する溶媒又は混合後の溶媒が使用されるすべての製造工程において適合であることを証明するために適切な試験検査を行うこととする。溶媒の再使用及び新規の規格適合溶媒との混合について、製造記録を適切に作成するものとする。

〔問〕 GMP 7-3 2（製造方法及び製造手順） 顆粒製剤に係る製品の製造工程においては、粒度の大きいものと小さいものが仕掛りとして残るが、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書においてそれらを次のロットに混合することと定めても差し支えないか。

〔答〕 GMP 2-3 8を参照すること。

〔問〕 GMP 7-3 3（製造方法及び製造手順） 日本薬局方に規定する方法の一つにより滅菌を行うものとして製造販売承認を受けている場合においても、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書等において、他の適切な滅菌の方法を特定し、それによることができることとしても差し支えないか。

〔答〕 日本薬局方に規定する方法に比して、「他の適切な滅菌の方法」がより厳格なものであることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、差し支えない。ただし、製造販売承認書の製造方法として、滅菌の方法が明記されている場合においては、承認事項の一部変更承認申請を行い承認を得てから行うことが必要である。

#### 標準的仕込量

〔問〕 GMP 7-3 4（標準的仕込量） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書に記載する事項のうち、施行通知第3章第3の7（4）クの「標準的仕込量及びその根拠」については、どのように考えればよいか。

〔答〕

1. 製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」欄の記載は、原則として製造販売される医薬品の含有する成分及び分量又は本質を定めたものである。標準的仕込量は、製造工程をすべて完了し市場への出荷を可とされた医薬品が、市場への出荷後の有効期間（使用期限）内において、製造販売承認（届出）書記載の成分及び分量又は本質を含有するものとなるように定められたも

のであること。なお、製造販売承認（届出）書記載の成分又は本質を含まない医薬品は、原則として無承認無許可医薬品又は不良医薬品である。ただし、注射剤等であって、製造販売承認（届出）書記載の成分は遊離酸であるが医薬品中においては塩の形も検出されるもの、製造販売承認（届出）書記載の成分は塩であるが遊離酸しか検出されないもの等は、直ちに違反とはならないことがある。標準的仕込量については、その設定の根拠があり、かつ、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。なお、ここでいう「設定の根拠」とは、原則的には、製造工程をすべて完了し市場への出荷を可とされた医薬品について当該成分を定量したとき、製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」及び「規格及び試験方法」の記載に合致することを示すデータをいうが、原料の含水率に基づく仕込量の増減等については、それに関するデータをもって根拠として差し支えない。ただし、設定の根拠を示すことが困難な場合においては、製造販売承認（届出）書記載の成分及び分量を標準的仕込量とすること。

2. 流通過程における経時変化、季節変化等に対処するために、製造工程をすべて完了し市場への出荷を可とされた医薬品が含有する成分の分量の増減を見込んで標準的仕込量を設定することは、それに関する正当な理由及び当該増減を行っても支障のないことを示す根拠（バリデーションデータ等）があり、それらが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書を増減を特定して指図を行うことができるようなものとするとともに、製造記録が適切に作成されるようになっている場合においては差し支えない。ただし、製造工程をすべて完了し市場への出荷を可とされた医薬品は、製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」及び「規格及び試験方法」に合致しなければならない。なお、ここでいう「正当な理由」とは、医薬品の経時変化を考慮した増量仕込、軟膏剤における季節に合わせた基剤の調製等、当該医薬品の品質を保持する上で必要と認められるものをいう。また、ここでいう「増減の根拠」とは、増減する前後における製造工程をすべて完了し市場への出荷を可とされた医薬品について当該成分を定量したとき製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」及び「規格及び試験方法」の記載に合致することを示すデータ等、増減を行ってもなお当初の目的が達せられることを示す合理的な根拠をいう。
3. 有効成分について、製造販売承認（届出）書に規格幅の設定されているものについては規格幅の上限を超える量を、また、規格幅の設定されていないものについては製造販売承認（届出）書記載の分量の110%を超える量を標準的仕込量とする場合においては、1. 又は2. の要件を満たした上、さらに当該成分の分解等についての根拠も示し、かつ、それが製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。なお、ここでいう「分解等についての根拠」とは、製造工程における当該成分の分解産物等が、当該医薬品の有効性、安全性及び品質に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠をいう。

〔問〕 GMP 7-35（標準的仕込量） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書に記載すべき事項としての施行通知第3章第3の7（4）ク「標準的仕込量及びその根拠」に関するGMP 7-34の3. の「分解等についての根拠」にはどのようなものが必要か。

〔答〕

1. 製造工程において揮散すること等のため、分解物が、市場への出荷を可とされた医薬品には残留しない場合においては、残留しないものであるとする根拠。
2. 分解物がすべて既知物質である場合においては、それらの最大無作用量及び当該製品に係る医薬品の用法及び用量からみて当該製品に係る医薬品の有効性、安全性及び品質に影響を及ぼさないものであるとする根拠。なお、当該製品に係る医薬品の有効性、安全性及び品質に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠としては、当該医薬品の用法及び用量を勘案した上での当該分解物を含有する当該医薬品についての毒性試験、薬効薬理試験（例えば当該医薬品の主要な薬理作用についての試験）、生物学的同等性試験（例えば当該試験系によって生物学的同等性の比較が可能である根拠を示した上での動物を用いた生物学的同等試験）等の結果が挙げられる。

〔問〕 GMP 7-36（標準的仕込量） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、有効成分以外の成分についても、製造販売承認（届出）書記載の分量の110%を超える量を標準的仕込量とする場合においては、当該成分の「分解等についての根拠」を示す必要があるか。

〔答〕 製品に係る医薬品の有効性、安全性及び品質に影響を及ぼさない限り、原則として、「分解等についての根拠」を示さなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 7-37（標準的仕込量） 半減期の短い放射性医薬品に係る製品の製造において、規格幅の上限を超えるRIの仕込が必要であり、かつこのRIは通常数ngの微量である。医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の「標準的仕込量及びその根拠」において増仕込を行うことと記載するとき、「分解物についての根拠」を示す必要があるか。

〔答〕 製品に係る医薬品の有効性、安全性及び品質に影響を及ぼさない限り、原則として、「分解等についての根拠」を示さなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 7-38（標準的仕込量） 有効成分が有効成分以外の成分に吸着され、定量値が低くなる場合において、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、これを理由として有効成分を増量して仕込むこととしても差し支えないか。

〔答〕 設問の事例においては、有効成分とそれ以外の成分との相互作用の程度、例えば有効成分以外の成分に吸着された有効成分は生体内において有効であるか否か等不確実な要素があり、一概に決められるものではない。このような場合においては、有効成分を正確に定量することができる試験検査方法を用いることを第一義とすべきである。

〔問〕 GMP 7-39（標準的仕込量） 製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」に「微量」と記載してある成分については、加えない場合も含むと考え、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において加えないことと規定しても差し支えないか。

〔答〕 加えないことは認められない。

〔問〕 GMP 7-40（標準的仕込量） 製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」に「適量」と記載してある成分については、加えない場合も含むと考え、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において加えないことと規定しても差し支えないか。

〔答〕 原則として加えるべきものと考えられるが、例えばpH調整剤「適量」とあるときは加えない場合もあると考えられる。なお、製造販売承認申請書において「適量」と記載することができる成分の種類及び具体的な成分名については、平成12年2月8日医薬審第39号「医薬品の承認申請書の記載事項について」に記載されており、この中で「pH調整剤及び錠剤の糖衣剤については、複数の成分についてその分量を「適量」と記載して差し支えない」とされている。

〔問〕 GMP 7-41（標準的仕込量） 原料の含水率の変動に合わせて、仕込量を増減させることとする場合においては、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7（4）ク「標準的仕込量及びその根拠」は、含水率の変動にあわせた仕込量の増減に関するデータをもって根拠としても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 7-42（標準的仕込量） 製剤化に係る工程において、原料の物性、異なる製剤設備等により、目的とする硬度、粒度分布等の品質を得るために、賦形剤等の増減が必要となる場合がある。医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、そのような増減を行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 やむを得ない場合においては、必要最小限の分量に限り認められる場合がある。ただし、理由及び当該増減を行っても支障のないことを示す合理的な根拠（バリデーションデータ等）が製品

標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書を増減を特定して指図を行うことができるようなものとするとともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。なお、規格外のものを規格に適合させる目的で行ってはならない。常に増量あるいは常に減量する場合は一部変更承認申請（該当する場合においては軽微な変更の届出）を検討すること。

〔問〕 GMP 7-4 3（標準的仕込量） 規定の操作により打錠用顆粒を調製したとき、原料の物性により滑沢剤不足による打錠障害を起こすことがある。この場合において、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において少量の滑沢剤増量を行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 やむを得ない場合においては、必要最小限の分量に限り認められる場合がある。ただし、理由及び当該増減を行っても支障のないことを示す合理的な根拠（バリレーションデータ等）が製品標準書等に品質部門の承認を得て明記されており、製品標準書等に基づき製造指図書を増減を特定して指図を行うことができるようなものとするとともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。なお、規格外のものを規格に適合させる目的で行ってはならない。設問の場合においては、まず原料の適否の確認、打錠障害の原因、改善方法等について十分検討すべきであり、常に滑沢剤の増量が必要となるようであれば、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合においては軽微な変更の届出）を検討すること。

〔問〕 GMP 7-4 4（標準的仕込量） 懸濁剤に係る製品等に用いられるカルボキシメチルセルロース（CMC）について、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、分散の状態を一定にすることを理由として原料のロットごとの粘度特性に応じて仕込量を増減させることとしても差し支えないか。

〔答〕 やむを得ない場合においては、必要最小限の分量に限り認められる場合がある。ただし、理由及び当該増減を行っても支障のないことを示す合理的な根拠（バリレーションデータ等）が製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書を増減を特定して指図を行うことができるようなものとするとともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。常に増量あるいは常に減量する場合は一部変更承認申請（該当する場合においては軽微な変更の届出）を検討すること。

〔問〕 GMP 7-4 5（標準的仕込量） 注射剤に係る製品の製造に係る医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、pH を製造販売承認書の規格又は示性値の範囲内に保持するために、一般的に用いられている pH 調整剤（塩酸、水酸化ナトリウム等）を増減することとすること、又は新たに添加することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 製造販売承認（届出）書の記載に反しない限りにおいて、やむを得ない場合においては、差し支えない。ただし、理由及び当該増減を行っても支障のないことを示す合理的な根拠（バリレーションデータ等）が製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書を増減を特定して指図を行うことができるようなものとするとともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。
2. 新たに添加することとしようとする場合においては、製造販売承認事項の一部変更承認申請を行うこと。なお、製造販売承認申請書において「適量」と記載することができる成分の種類及び具体的な成分名については、平成 12 年 2 月 8 日医薬審第 39 号「医薬品の承認申請書の記載事項について」に記載されており、この中で「pH 調整剤及び錠剤の糖衣剤については、複数の成分についてその分量を「適量」と記載して差し支えない」とされている。

〔問〕 GMP 7-4 6（標準的仕込量） 漢方エキス製剤に係る製品の製造に係る医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、ロットごとのエキスの収率のバラツキに合わせて賦形剤の仕込量を増減することとしても差し支えないか。

〔答〕 GMP 7-3 4に該当するものは差し支えない。

〔問〕 GMP 7-4 7（その他） 製剤バルクの製造から小分け包装までの製造工程を行う製造所において、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7（4）コの「製品（中間製品を除く。）の保管条件及び有効期間又は使用期限」の有効期間又は使用期限の起算は、次のいずれの時点とすべきか。

- 1) 製剤バルク製造作業日
- 2) 製剤バルク試験合格日
- 3) 小分け包装作業日
- 4) 製品試験合格日

〔答〕 有効期間又は使用期限の起算をいつの時点からにすべきかは、一概に決められるものではない。有効期間又は使用期限内においては品質を保証することができるように定めることが必要である。

### その他

〔問〕 GMP 7-4 8（その他） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7（4）サに「用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意又は取扱い上の注意」とあるが、原薬に係る製品の場合においてはどのように記載すればよいか。

〔答〕 製造原料であることが明記してある場合においては、「用法及び用量」及び「効能又は効果」は、「医薬品の製造原料」と記載すること。「使用上の注意又は取扱い上の注意」は自主的な設定も含め、当該項目のある場合において記載すること。

〔問〕 GMP 7-4 9（その他） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7に掲げられているもののうち、製造販売承認（届出）書の記載事項でもある「成分及び分量（成分が不明なものにあってはその本質）」、「製品等の規格及び試験検査の方法」、「用法及び用量」及び「効能又は効果」の各項目については、別冊にまとめて管理し、製品標準書には、その索引及び整理番号を記入することとしても差し支えないか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第20条に規定する文書管理その他製造管理及び品質管理に支障のない限りにおいて、ファイルの中において見出し等により容易に目的とする製品に係る事項を検索することができる場合においては一つのファイルの中に複数の製品に係る事項をまとめても差し支えなく、規格及び試験検査の方法等は必要に応じて別冊にしても差し支えない。ただし、その場合においては、製品標準書に当該別冊の文書番号等特定することができるものを記載することにより当該別冊との関連を明確にしておかなければならない。

〔問〕 GMP 7-5 0（その他） 製品標準書の記載事項である「用法及び用量」及び「効能又は効果」については製造販売承認（届出）書の写しを引用し添附することとしている場合が多いが、この他添附文書を引用し添附することとしても差し支えないか。

〔答〕 必要事項がすべて記載されているものであれば差し支えない。ただし、引用し添附しているものに変更、差替え等があった場合においても、製品標準書の改訂としてあらかじめ品質部門の承認を得るものとする必要がある。

〔問〕 GMP 7-5 1（その他） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項としての施行通知第3章第3の7（4）なお書のアに関し、製造販売承認書記載の試験方法より精度の高い新しい試験検査の方法を用いることとする場合において、どのような根拠が必要か。

〔答〕 日本薬局方の通則の規定を参考として、精度、特異性、感度等についての根拠を、目的に応じて確認する必要がある。例えば、特異性が同一の場合においては、平均値に差がなく、標準偏差が同等又はより小さいことを確認する必要がある。なお、薬事法上の最終的な可否の判断は、製造販売承認書に記載の試験方法をもって行われた結果によることを、製品標準書等にあらかじめ品質部門

の承認を得て明記しておくこと。製造販売承認書記載の試験方法が現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められるものについては、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合においては軽微な変更の届出）を行うこと。

〔問〕 GMP 7-5 2（その他） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての施行通知第 3 章第 3 の 7（4）エ「製品等の規格及び試験検査の方法」に関し、製品の確認試験において複数の項目がある場合において、一部の項目について確認試験以外の試験検査により実質的に確認することが可能であることから、当該試験検査を当該一部項目に係る確認試験として代用することとしても差し支えないか。

〔答〕 製造販売承認（届出）書に記載されている、確認試験法以外の試験検査が、例えば、製品の化学構造上の特徴に基づいた特異性のある方法であり、そのものの本質を確認することができ、製造販売承認（届出）書に記載の確認試験法より厳格なものであることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、差し支えない。ただし、製造販売承認（届出）書に記載されている確認試験のすべての項目を代用することは認められない。

〔問〕 GMP 7-5 3（その他） 原薬に係る製品の製造において、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、施行通知第 3 章第 3 の 7（4）エ「製品等の規格及び試験検査の方法」として原料の受入れ時の試験検査を規定する必要があるか。

〔答〕 あらかじめ品質部門の承認を得て規定しておく必要がある。

〔問〕 GMP 7-5 4（その他） 施行通知第 3 章第 3 の 7（4）の「その根拠となった安定性試験の結果」とは、製造販売承認申請時に提出した安定性試験資料等が引き続き根拠となっており、適切なものであれば、それを引用し添附することをもって足りるものと解釈しても差し支えないか。

〔答〕 承認申請時において安定性試験の途中であった場合においては、承認時まで引き続き実施し提出した試験の成績、また、承認後に安定性に関する試験を行った場合には、その結果等についても対象とすること。平成 15 年 6 月 3 日医薬審第 0630001 号「安定性試験ガイドラインの改定について」等を参照すること。

〔問〕 GMP 7-5 5（その他） 製造販売承認（届出）書又は公定書において有効期間又は使用期限の規定がなく、かつ安定性試験のデータがない製品については、3 年間以上保存されていた参考品を試験し、その結果に経時変化が認められなかった場合において、当該試験の結果を安定性試験に代えて医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての施行通知第 3 章第 3 の 7（4）コ「製品（中間製品を除く。）の保管条件及び有効期間又は使用期限」の根拠として、製品標準書に記載することとしても差し支えないか。

〔答〕 原則として安定性試験を実施する必要がある。ただし、安定性試験データの無い古い製品の場合においては、参考品が「通常の保管条件」下において適正に保管されていたものであれば設問のような方法によっても差し支えない。なお、経時変化が認められた場合においては、あらかじめ安定性試験を実施し、必要な措置を採ることとする必要がある。

## 第 8 条（手順書等）関係

### 製造管理基準書一般事項

〔問〕 GMP 8-1（製造管理基準書一般事項） 製造管理基準書を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

また、施行通知第 3 章第 3 の 8（7）オの「工程内管理に係る試験検査に関する事項」についての一般的な留意事項を示してほしい。



[答]

1. 製造管理基準書は、医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等に示された内容のうち関係するものがすべて盛り込まれた各製造所の実情に見合ったものを作成すること。
2. 「一般的な様式」は一概に決められるものではなく、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。
3. 工程内管理に係る試験検査についての一般的な留意事項としては、具体的には例えば以下の事項が挙げられる。
  - (1) 工程内管理及びその判定基準は、開発段階で得られた情報又は実績データ等に基づいて設定するものとする。
  - (2) 工程内管理に係る試験検査の判定基準、種類及びその範囲は、製品の特性、製造工程の段階、製造工程が製品の品質に影響を及ぼす程度等を勘案し設定するものとする。
  - (3) 重要な工程内管理及びそのモニタリングに係る事項については、管理事項及び管理方法を含め文書化し、品質部門による承認を得るものとする。
  - (4) 工程内の製品等に係る検体を採取する方法について手順書を作成するものとし、当該検体の採取の計画及び手順は合理的で妥当な方法に基づくものとする。
  - (5) 工程内での検体の採取は、採取した検体と他の製品等との相互の汚染及び交叉汚染を防止し、採取後の検体の完全性を保証するような手順によるものとする。
  - (6) 通例、工程のモニタリング又は調整の目的で行う工程内管理に係る試験検査においては、規格外試験検査結果に係る調査を行うこととする必要はない。

#### 衛生管理基準書一般事項

[問] GMP 8-2 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

[答]

1. 衛生管理基準書は、医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等に示された内容のうち関係するものがすべて盛り込まれた、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。
2. 施行通知第3章第3の8(4)ア(ア)「清浄を確保すべき構造設備に関する事項」としては、例えば以下のような事項が含まれる。
  - (1) 清浄を確保すべき構造設備の清浄化の責任の割当て
  - (2) 清浄を確保すべき構造設備の清浄化のスケジュール及び、必要に応じ、殺菌消毒作業(サニタイゼーション)のスケジュールの策定
3. 施行通知第3章第3の8(4)ア(イ)「構造設備の清浄の間隔に関する事項」としては、例えば以下のような事項が含まれる。
  - (1) 使用までの間における清浄化済の構造設備の汚染防止措置
  - (2) 必要に応じ、使用した構造設備の清浄化までの最長許容時間及び構造設備の清浄化実施後の清浄の有効期間
  - (3) 同一製品の継続的製造または期間を限定した製造を行う場合であっても、汚染物質の生成及びそのキャリーオーバーを防止するために必要な、適切な間隔での清浄化(原薬に係る製品の製造においては、不純物プロファイルに悪影響を及ぼしうるような分解物又は微生物汚染のキャリーオーバーの原因とならないようにすること。)
4. 施行通知第3章第3の8(4)ア(ウ)「構造設備の清浄作業の手順に関する事項」としては、例えば以下のような事項が含まれる。
  - (1) 職員が効果的で再現性のある方法により清浄化を行うために必要な手順

- (2) 必要に応じ、構造設備の各部品の分解及び組立ての手順
  - (3) 先行ロットの表示の除去又は抹消の手順
  - (4) 残留物又は汚染物に応じた清浄化の手順及び洗浄剤の選択方法
5. 施行通知第3章第3の8(4)ア(エ)「構造設備の清浄の確認に関する事項」としては、例えば以下のような事項が含まれる。
- (1) 残留物の判定基準
  - (2) 可能な場合においては、構造設備の使用前の清浄度に係る検査

〔問〕 GMP 8-3 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項において、衛生管理基準書を製造所ごとに作成するとあるが、製造所内において製造部門に係る衛生管理基準書と品質部門に係る衛生管理基準書とを個別に作成することとしても差し支えないか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第20条に規定する文書管理その他製造管理及び品質管理に支障のない限りにおいて、衛生管理基準書を分冊の形により作成することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 8-4 (衛生管理基準書一般事項) 外用の殺菌消毒剤に係る製品の製造についても、医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書において微生物汚染については留意することとする必要があるか。

〔答〕 殺菌消毒剤に係る製品の製造といえども、微生物汚染を防止するための衛生管理に十分注意することとする必要がある。

〔問〕 GMP 8-5 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の規定に関し、充てん閉そく後、滅菌工程を経る無菌製剤に係る製品の製造の衛生管理上の留意点を示してほしい。

〔答〕 最終滅菌法による無菌製剤に係る製品といえども、最終滅菌工程にのみ製品の無菌性の担保をゆだねるのではなく、製造工程におけるじんあい(微粒子)管理及び微生物汚染の防止に十分に留意することとする必要がある。

〔問〕 GMP 8-6 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書の適用範囲には、工程内管理に係る試験検査室のほか、品質管理に係る試験検査室も含まれるか。

〔答〕 衛生管理基準書の適用範囲には、工程内管理に係る試験検査室、品質部門の試験検査室のいずれも含まれる。

〔問〕 GMP 8-7 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書におけるロット切替時の構造設備の清浄化作業の手順として、注射剤、内用液剤、外用液剤に係る製品にあつては蒸留水洗浄ではなく、充てん液による洗浄(共洗い)とし、前ロットの充てんが終了したら残留液を可能な限り排出し、次ロットの薬液を充てん機に充滿して排出し、これを1~2回くり返した後、次ロットの充てんに移ることとしたいが、どうか。(蒸留水により洗浄することはかえって汚染の機会を増し、次ロットの初期充てん品が希釈される可能性もあることから、充てん液による洗浄がより安全であると考える。)

〔答〕 GMP 8-2の各事項を踏まえた上で、設問の方法が、洗浄の目的を達成するものであり、支障がないことを示す合理的な根拠が衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、差し支えない。

#### 作業室、設備器具等及び職員の衛生管理

〔問〕 GMP 8-8 (作業室、設備器具等及び職員の衛生管理) 無菌室等の殺菌消毒作業(サニ

タイゼーション)のための殺菌消毒剤の使用について衛生管理基準書に規定する上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 殺菌消毒剤の選定に当たっては、目的とする効果を有するものであるか否かを十分に検討した上で選定し、使用に当たっては、効果が十分に発揮され、かつ、製品への混入を防止するための方策をあらかじめ講じておく必要がある。また、薬剤耐性菌の出現等の防止についても注意する必要がある。これらの注意事項は、医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書等あらかじめ明記しておく必要がある。

〔問〕 GMP 8-9 (作業室、設備器具等及び職員の衛生管理) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書の記載事項としての施行通知第3章第3の8(4)イ(イ)「職員の健康状態の把握」の方法を示してほしい。

〔答〕

1. 健康診断、問診、申告等、製品の品質の信頼性を低下させるおそれのある健康状態(感染症、裂傷等)にあればそれを把握することができるような方法とし、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する衛生管理の趣旨が十分に生かされるような方法により実施するものとする。
2. なお、診療者又は監督者の観察により明らかな疾患又は裂傷を有することが認められた者は、当該疾患又は裂傷が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある場合においては、その状態が回復するか、又は作業に従事しても製品の安全性又は品質を損なわないと診断されるまで、作業に従事させないものとする。

〔問〕 GMP 8-10 (作業室、設備器具等及び職員の衛生管理) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書の記載事項としての施行通知第3章第3の8(4)ア(エ)「構造設備の清浄の確認」の方法について

- ① 清浄に関する確認方法は、どのように設定すべきか。
- ② 清浄確認は毎日行うものとするのか。
- ③ 肉眼による外観判定のみで差し支えないか。
- ④ 清浄化後の確認記録作成に当たっての留意点は。

〔答〕

- ① 各製造所の構造設備に見合った適切な方法を設定すべきである。
- ② 確認内容によってそれぞれ異なるため、ケースバイケースで決める必要がある。
- ③ 肉眼による外観判定が確認方法のすべてではないが、確認の一手段として利用することは差し支えない。
- ④ 清浄記録には確認項目、確認場所、確認結果、確認日時、清浄化の担当者、確認者等について記録するものとしておくこと。

#### 品質管理基準書一般事項

〔問〕 GMP 8-11 (品質管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

〔答〕 品質管理基準書は、医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等に示された内容のうち関係するものがすべて盛り込まれた、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。

〔問〕 GMP 8-12 (品質管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての施行通知第3章第3の8(10)サの「再試験検査を必要とする場合の取扱い」とは、具体的にどのようなことを指すのか。

〔答〕 規格外試験検査結果の取扱いを意味する。具体的には、規格外の試験検査結果が得られた場合においての、試験検査室での過誤等(設備器具の不具合、標準品及び試薬試液の規格の適合性、手順ミス等)の有無の初期評価、同一検体を用いての追加試験検査、採取方法や採取した検体に問題

があったときの検体の再採取及び再試験検査等を規定することにより、不適切な再試験検査等が行われないようにすること。

〔問〕 GMP 8-13（品質管理基準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての施行通知第3章第3の8（10）シ（ウ）の「使用動物の管理に関する事項」とは、具体的にどのようなことを指すのか。

〔答〕 例えば、発熱性物質試験に用いるウサギの使用前の飼育管理、再使用に関する休養期間等の管理事項が該当する。

〔問〕 GMP 8-14（品質管理基準書一般事項） 資材たるガラスびんの洗浄をびん供給者に任せている場合において、製造業者等としての受入れ時のびんの清浄度の評価及び当該供給者の製造施設のチェックはどこまで品質管理基準書等に規定すればよいか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第4号並びに第11条第1号及び第2号の規定にかんがみて、資材たるガラスびんの洗浄を「びん供給者」に任せ、製造業者等として受入れ時の試験検査を行うことなく使用することとしてはならない。たとえ「びん供給者」が洗浄したものであっても、製造業者等の責任として清浄度に関する評価試験検査方法を定め、試験検査を行い、必要な場合においては再度洗浄を行うこととしなければならない。また、供給者の製造施設のチェックについては、実際に確認する方法、関連する書類を入手し当該書類により確認する方法その他適切な方法により実施するものとする。

〔問〕 GMP 8-15（品質管理基準書一般事項） 品質管理基準書等において、錠剤やカプセル剤に係る製品については全数外観検査を実施することとする必要があるか。

〔答〕 通例、全数について実施することは義務付けられてはいない。

### 検体採取

〔問〕 GMP 8-16（検体採取） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の「検体の採取方法」には何か基準が定められているか。

〔答〕 混同並びに汚染及び交叉汚染の防止に留意しつつ、検体の特性、試験検査項目等に応じて、現在の科学技術水準に見合ったものとするとし、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書のうち検体採取に係る規定及び第11条第1項第1号の検体採取に関しては、以下の事項に留意するものとする。

1. 採取する検体は、そのロット又は管理単位を代表するものとなるようにし、採取の対象となる容器の数、対象容器中の採取箇所及び各容器からの採取量に関して、採取の方法を定めるものとする。
2. 採取の対象となる容器の数及び採取検体の数（サンプルサイズ）は、採取する製品等及び資材の重要度及び品質のばらつきの程度、当該供給者が過去に供給した物の品質に係る履歴並びに適正な試験検査に必要な量をもとに定めるものとする。
3. 検体の採取は、あらかじめ定められた場所において、採取した製品等及び資材の汚染並びに他の製品等及び資材その他の物との交叉汚染を防止するような手順により行うものとする。
4. 採取の対象となった容器の開封は慎重に行うものとし、検体の採取の後には直ちに封をするものとする。
5. 検体が採取された製品等及び資材の容器には、検体が採取された旨を表示する（「検体採取済」と記載したラベルの貼付等）こと。

〔問〕 GMP 8-17（検体採取） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書において、原料、資材等について、ロット又は管理単位を代表し、試験検査結果の正確な判定を行うことができるように検体の具体的な採取方法を定める必要があるが、1ロット又は1管理単位の量に応じた標準的な検体の採取量を示してほしい。

〔答〕 製品の種類、量、個々の試験検査項目等により、異なりうるものであり、一概に決められるものではない。製造業者等として適切（GMP 8-16を参照）に定めること。

〔問〕 GMP 8-18（検体採取） 国家検定を必要とする医薬品に係る製品の二次包装作業と検定合格証紙による封の作業とは連続した不可分の作業であるため、二次包装作業前のものを製造所の最終製品として採取し試験検査を行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 8-19（検体採取） 原料の試験検査用の検体の採取時にどの梱包から採取したかが分かるように採取した検体の容器（採取容器）に記載しなければならないか。

〔答〕 設問の場合において、必ずしも「採取容器」に直接記載することとする必要はないが、検体が採取された梱包に採取された旨を表示するものとする。GMP 8-16を参照すること。

〔問〕 GMP 8-20（検体採取） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての施行通知第3章第3の8（10）アに「採取場所の指定を含む」とあるが、原薬に係る製品の製造工程において使用する原料の検体の採取の場所は特に定めた場所を有さない場合においては、保管場所を採取場所として差し支えないか。

〔答〕 検体の採取は、あらかじめ定められた場所において、採取した「原料」の汚染並びに他の製品等及び資材その他の物との交叉汚染を防止するような手順により行うものとする（GMP 8-16を参照）。

#### 試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正

〔問〕 GMP 8-21（試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての施行通知第3章第3の8（10）オ「試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項」を記載する上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 点検整備に関する事項（例：試験検査設備器具の名称、点検項目、点検の方法、頻度等）、校正等に関する事項（GMP 11-39等を参照）について記載し、点検整備、校正等が適切に行われる内容であることが必要である。

#### 安定性試験

〔問〕 GMP 8-22（安定性試験） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての施行通知第3章第3の8（10）ケに経時変化試験を実施する場合においての方法に関する事項が記載されているが、参考品についてその保管中に定期的に経時変化試験（安定性試験）を実施することとする必要があるか。

〔答〕 ここでいう「経時変化試験」とは、安定性モニタリング等のために実施する安定性試験を指すものである。参考品の保管は、将来において製品の品質を評価する可能性に備えるためのものであり、第一義的には、ここでいう経時変化試験（安定性試験）のために行うものではない。

#### 標準品等

〔問〕 GMP 8-23（標準品等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準

書の記載事項としての施行通知第3章第3の8(10)コの「試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項」を記載する上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 標準品及び試薬試液等が、適切に管理されるために必要な事項について、あらかじめ明記しておくこと。具体的には例えば以下の事項が挙げられる。

1. 標準品及び試薬試液は、手順書に従って調製され、表示がなされ使用期限が適切に設定されるものとする。
2. いわゆる一次標準品の供給者についてあらかじめ文書により定めるものとする。一次標準品についてあらかじめ定められた手順に従って使用及び保管を行い、記録を作成するものとする(公式に認められた供給者から入手した一次標準品は、当該一次標準品が当該供給者の定めた手順に従って保管される場合においては、通例、試験検査を行うことなく使用に供することができる。)
3. 公式に認定を受けた供給者から一次標準品を入手することができない場合においては、「自家製一次標準品」を設定するものとする。「自家製一次標準品」については、同一性及び純度を立証するために適切な試験検査を行い、記録を作成し、これを保管するものとする。
4. いわゆる二次標準品については、入手又は調製、試験検査、承認及び保管を適切に行うものとする。二次標準品の各ロットが適切なものであるか否かについて、その初回使用前に一次標準品との比較により明らかにするものとする。二次標準品の各ロットはあらかじめ定められた実施計画書に従って定期的に適格性を再確認するものとする。

平成13年11月2日医薬発第1200号「原薬GMPのガイドラインについて」を参考とすること。

#### 手順書等

〔問〕 GMP 8-24 (手順書等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項の「手順書」については、製造管理及び品質管理を適正に実施することができる手順が作成されていれば、各々を個別の手順書として作成しなくても差し支えないか。また手順書の名称も各製造業者等の定めに従って差し支えないか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第20条に基づく文書の管理(GMP 20-1等を参照)が適切になされることを前提とし、当該手順を実施するすべての職員にとって内容が明瞭で分かりやすく(必要かつ適切な場合においては教育訓練を受けていることを前提とするものでも差し支えない。)、当該手順が確実に実施されることを確保するものであれば差し支えない。ただし、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定された手順がそれぞれどこに記載されているか分かるようにしておくこと。なお、製品の品質に影響を及ぼす内容については、品質部門の承認を得るものとする。

〔問〕 GMP 8-25 (手順書等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第10号の「その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」とは、具体的にどのような手順を指すのか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第3条に基づく製造販売業者との連携に関する手順(例:GQP省令第7条第6号のイ及びロにおいて定められた情報の連絡方法、GQP省令第10条第2項の規定に基づき改善に対する所要の措置の指示を受けた場合の措置の実施及びその結果の報告)等が含まれる。

#### 手順書等の備付け

〔問〕 GMP 8-26 (手順書等の備付け) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第5項におい

て「手順書等を製造所に備え付けなければならない」とあるが、製造所ごとに作成せず、製造業者として統一的な手順に関する文書を1つ作成し、それを各製造所に設置することでも差し支えないか。

〔答〕 GMP 8-25の要件を満たし、製造所ごとに適切に対応することができているのであれば差し支えない。ただし、各製造所の実情に見合ったものとする。

## 第9条（構造設備）関係

### 原薬に係る製品の製造所の構造設備

〔問〕 GMP 9-1（原薬に係る製品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の規定に係る施行通知第3章第3の9（4）イ「ただし、同種製品の製造作業の場合においては、秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業が区分された場所において行われるときは、当該各作業が同一作業室において行われても差し支えない」の「区分された場所」とは、原薬に係る製品の製造所においては、精製工程までの作業との区分であるのか、精製工程以降の秤量、調製、充てん等の作業間の区分であるのか。

〔答〕 精製工程以降の秤量、調製、充てん等の作業間の区分である。

〔問〕 GMP 9-2（原薬に係る製品の製造所の構造設備） 原薬に係る製品の原料については、屋外の貯蔵タンクに貯蔵することとしても差し支えないか。

〔答〕 「貯蔵タンク」そのものにより当該原料を十分に衛生的かつ安全に保護することができる場合においては、差し支えない。当該原料を使用するときの清浄度について、必要に応じ留意するものとする。

### 同種製品

〔問〕 GMP 9-3（同種製品） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の規定に係る施行通知第3章第3の9（4）イ及びウの「同種製品」及び「異種製品」とは、具体的に何なのか。

〔答〕 同種製品とは同一有効成分の製品のことをいい、異種製品とは異なる有効成分の製品のことをいう。

### 作業室の清浄度

〔問〕 GMP 9-4（作業室の清浄度） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、製造所の各作業室の清浄度区分を示してほしい。

〔答〕 各作業室等の清浄度区分に関して特に数値化されたものはないが、従来、以下に示したクラス分けが一般的に行われていたので参考とすること。

区分1：無菌製剤に係る製品の調製室、充てん・閉そく室等

区分2：一般製剤に係る製品の秤量室、調製室、充てん閉そく室、中間製品保管場所（ただし、適切な密閉容器に収められており、汚染防止が完全になされている中間製品の保管場所は、必ずしもこの分類にあたらぬ場合もある。）、原料採取室等

区分3：包装室（充てん閉そく済みの製品の包装室）、製品保管室、原料保管室、更衣室（私服を作業衣に着替える初段階の室）等

区分4：玄関ホール、来客室、動力機械室、配電室等

上記区分は一応の目安を示したものであるので、各製造所の実情に合わせて変更して差し支えない。  
「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

### 作業室の構造設備

〔問〕 GMP 9-5（作業室の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、PTP包装、SP包装等の充てん・閉そく～包装一貫ラインについて、一貫ラインの途中に隔壁を設け、充てん・閉そく工程に係る部分と包装工程に係る部分とを別の作業室とすることが一般化しているように見受けられるが、一貫ラインを異なった清浄度区分により分割することは、作業効率の面において障害となる。充てん・閉そく工程に係る部分に蓋、カバー、カステン等の汚染及び交叉汚染の防止対策を実施すれば一貫ラインを同一の作業室内において行うこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. 「汚染及び交叉汚染の防止対策」により「充てん・閉そく工程に係る部分」が目的とする清浄度区分により管理され、かつ、「包装工程に係る部分」からの汚染及び交叉汚染の防止がなされていれば、差し支えない。
2. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提であること。

〔問〕 GMP 9-6（作業室の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」の解釈としての施行通知第3章第3の9（3）アに「原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、その他の作業を行う作業室から区別されていること」とあるが、軟膏剤に係る製品のチューブ充てん閉そく機又は錠剤に係る製品のびん小分け充てん閉そく機による作業等のように、容器洗浄作業を行う作業室と充てん・閉そく作業を行う作業室とを区別することが困難である場合においては、どのように解釈すればよいか。

〔答〕

1. 以下の事例のように、製造作業中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合においては、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号ただし書き「ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない」を満たすものと解釈される。
  - （1）製造設備が閉鎖式のものであって、秤量、調製又は充てん・閉そく作業中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合
  - （2）作業室又は製造設備に設置した層流装置等によって秤量、調製又は充てん・閉そく作業中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合
  - （3）カプセル充てん後のカプセル剤に係る製品の充てん・閉そく作業及び包装作業が連続した機械により行われ、かつ、充てん・閉そく作業に係る部分に汚染防止措置がなされている場合
2. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕 GMP 9-7（作業室の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号に「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するの



に必要な構造及び設備を有していること」とあるが、じんあいの発生する作業を行う作業室は、どのような構造及び設備を備える必要があるか。

〔答〕

1. 原料の秤量作業を行う作業室、粉末等の固体であってじんあいの発生する調製作業を行う作業室又は粉末等の固体であってじんあいの発生する充てん・閉そく作業を行う作業室には、必要に応じてじんあい除去装置を備えるとともに、それぞれ専用の作業室とすること。
2. ただし、同種製品（有効成分が同じであっても、剤型（内服固形剤（注：錠、カプセル、顆粒、細粒、散は内服固形剤として同じ剤型）、内用液剤等の別）の異なるものについては、ここでいう「同種製品」とはみなさない。）の製造作業の場合においては、秤量作業、調製作業、充てん・閉そく作業が各作業に影響を与えないよう適切に区分等された場所において行われるときは、当該各作業が同一作業室において行われても差し支えない。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕 GMP 9-8（作業室の構造設備） 秤量作業と調製作業とを同一の職員が兼務し、それぞれの作業において異種製品を取り扱うため相互の作業室へ入室することができることとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 原則として認められない。ただし、清浄化、徹底した教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が厳密になされ、当該職員を介した汚染及び交叉汚染のないことを示す合理的な根拠があり、それらが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、認められることがある。
2. なお、一般的に重要な秤量の作業については、作業員以外の者の立会いのもとで行うものとする（他の方法により同等の管理を行うことができる場合を除く。）。錯誤等による異種原料の混同の防止についても併せて留意するものとする。

〔問〕 GMP 9-9（作業室の構造設備） 同一の作業室を、午前中は秤量室として、午後は調製室として、翌日は充てん・閉そく室として用いることとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 作業後の清浄化の手順を定め、各作業に影響がないことをバリデートした上で同種製品を製造する場合においては差し支えない。
2. 異種製品については、作業後の清浄化の手順、作業開始直前の清浄の確認の手順等を定め、これら手順に従えば常に異種製品による交叉汚染等のないことをバリデートした上で、清浄化、異種製品に切り替えて作業を開始する直前の清浄の確認、徹底した教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされ、汚染及び交叉汚染のないことを示す根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、認められることがある。

〔問〕 GMP 9-10（作業室の構造設備） 以下の処方製品は、秤量作業、調製作業、充てん・閉そく作業が区分された場所において行われるときは当該各作業が同一作業室において行われても差し支えない「同種製品」に該当するか。

①オウレン	1 g	④オウレン	1 g
		ゲンノシヨウコ	1 g
②オウレン	2 g	ケイヒ	1 g
		⑤オウレン	2 g

③オウレン	1 g	ゲンノシヨウコ	1 g
ゲンノシヨウコ	1 g	ケイヒ	1 g

各々から製したエキスに賦形薬（同種）を加えて製したエキス製剤に係る製品

〔答〕 ①と②、④と⑤の組合せはそれぞれお互いが「同種製品」（賦形剤の種類が異なる場合を含む。）。その他の組合せはいずれも「異種製品」である。

〔問〕 GMP 9-1 1（作業室の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」という構造及び設備として、「原料の秤量作業を行う作業室、粉末等の固体であってじんあいの発生する調製作業を行う作業室又は粉末等の固体であってじんあいの発生する充てん作業及び閉そく作業を行う作業室には、必要に応じてじんあい除去装置を備えるとともに、それぞれ専用の作業室とすること。ただし、同種製品の製造作業の場合においては、秤量作業、調製作業、充てん又は閉そく作業が各作業に影響を与えないよう適切に区分等された場所において行われるときは、当該各作業が同一作業室で行われても差し支えない。」とのことだが、「同種製品」の場合においては「ただし書き」の規定が適用されて、じんあい除去装置は不要と考えて差し支えないか。

また、原料の秤量、調製、充てん・閉そくのいずれの作業においても、じんあいが発生せず、必要に応じてじんあい除去装置を備える場合においては、これらすべてを同一作業室内において行う、すなわち **秤量、調製、充てん・閉そく** として差し支えないものと解してよいか。

〔答〕 「ただし書き」は、「それぞれ専用の作業室とすること」のみに対応するものであることから、「同種製品」であっても必要に応じてじんあい除去装置を備えることが必要である。

後段の設問に関しては、同種製品だがじんあいが発生する場合においては、秤量室は専用とする、すなわち **秤量** **調製（区分）充てん・閉そく** としなければならないが、同種製品、かつ、じんあいが発生しない場合においては **秤量（区分）調製（区分）充てん・閉そく** としても差し支えない。

#### 人及び物の動線

〔問〕 GMP 9-1 2（人及び物の動線） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第4号の規定に関し、製剤バルクを調製作業室から廊下、包装作業室等清浄度のレベルの異なる作業管理区域を経由して充てん作業室に搬入することとしても差し支えないか。

〔答〕 原則として認められない。ただし、搬送及び搬入に際し、「製剤バルク」に触れる空気<sup>き</sup>の清浄度レベルが維持され、混同並びに汚染及び交叉汚染<sup>まじり</sup>の防止が十分確保される場合においては差し支えない（更衣、搬送機器、搬入設備等についても十分考慮すること）。

〔問〕 GMP 9-1 3（人及び物の動線） 無菌医薬品及び生物学的製剤のいずれにも該当しない経口剤に係る製品の調製作業を行う作業室、充てん・閉そく作業を行う作業室には、更衣後の前室は必要か。また、更衣室には脱衣と着衣の間に区画は必要か。

〔答〕 設問のような更衣後の前室の設置及び更衣室の区画については、いずれも義務づけられてはいない。いずれについても、各製造業者等が、汚染及び交叉汚染<sup>まじり</sup>の防止という観点から、各製造所の実情に合わせて対応すべきである。

#### 微量で過敏症反応を示す製品等

〔問〕 GMP 9-1 4（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号「交叉汚染<sup>まじり</sup>することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」とはどのようなものか。

〔答〕 施行通知第3章第3の9（10）において「飛散しやすく強い生理活性を有する製品等という」とされており、「強い生理活性を有する製品等」とは、例えば、ある種のステロイド剤、細胞

毒性のある抗がん剤に係る製品等が考えられる。製造業者等は、当該製品がこれらに該当する場合には製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。

〔問〕 GMP 9-15（微量で過敏症反応を示す製品等） 副腎皮質ホルモン剤等の生理活性の強い医薬品に係る製品を製造する場所における製造管理及び衛生管理に必要な事項とはどのようなものが考えられるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号及び施行通知第3章第3の9（8）及び9（11）を参照すること。飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を製造する場合には、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていなければならない。ここで「専用」とは、ある種のステロイド剤のように強い薬理作用等を有する物質が関与する場合には、検証された不活化工程及び清浄化手順又はそのいずれかを確立し、維持管理を行わない限り、専用の製造区域の使用を考慮することとされている。また、「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」の関連する作業室について、そこを通した空気を大気中へ放出する場合には、終末処理を行った後に行わなければならないこととされている。

〔問〕 GMP 9-16（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の規定に関し、施行通知第3章第3の9（9）に「第5号の規定は、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものについては適用しないものであること」とあるが、ペニシリン類又はセファロsporin類のような微量で過敏症反応を示す物質であっても、カプセル充てん後のカプセル剤は適用除外と考えても差し支えないか。

〔答〕 カプセル充てん後のカプセル剤であって、つや出し工程等により、カプセルの外側に付着している薬剤を除去したものについては、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の規定は必ずしも適用されないが、取扱中にカプセルの破損等により当該薬剤が飛散する可能性があることから、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の規定を適用することが望ましい。

〔問〕 GMP 9-17（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等」にはセファロsporin類に係る製品が含まれるか。

〔答〕 セファロsporin類に係る製品は含まれる。

〔問〕 GMP 9-18（微量で過敏症反応を示す製品等） 施行通知第3章第3の9（9）には「第5号の規定は、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものについては適用しないものであること」とあるが、凍結乾燥機について、他の製品との共用は可能か。

〔答〕

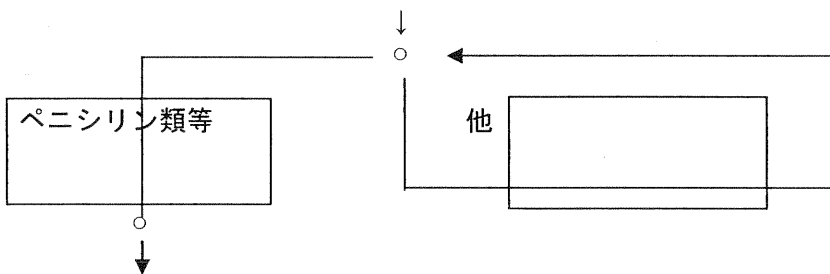
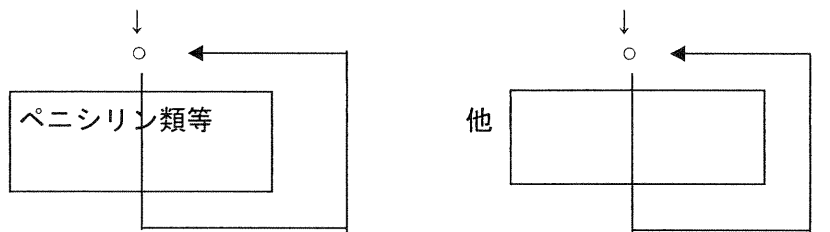
1. 減圧下での飛散のおそれが否定できないこと等から、原則として専用とすること。
2. ただし、製品等の種類によっては、製造時期が異なり、かつ、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあることを示す合理的な根拠（洗浄バリデーション（GMP 13-56を参照）データ等）が衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には、凍結乾燥機の共用は可能な場合もありうる。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕 GMP 9-19（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の「当該製品等の関連する作業室を専用とし」は、部屋としての区画のみで差し支えないのか、それとも陰圧にする等他の手段も併せて講じる必要があるのか。

〔答〕 ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品と他の製品とを同じ作業所において製造する場合には、それぞれの作業室を別の室とし、すなわち、部屋としての区画を行い、かつ、空気処理システムを別系統にするとともに、双方の人及び物の交叉がないようにするほか、空気の流れ等に十分注意する必要がある。

〔問〕 GMP 9-20（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号に規定する「空気処理システムを別系統にしていること」とは、どういうことか、それぞれ具体的に示してほしい。

〔答〕 「空気処理システムを別系統にしていること」とは、下記の略図の例のように、ペニシリン類、セファロスポリン類等を取り扱う作業室を通した空気は、他の部屋を通さないことを述べているものである。なお、微量で過敏症反応を示す物を取り扱わない場合においても、空気を作業所に再循環させる場合には、汚染及び交叉汚染のおそれが最小のものとなるよう適切な措置を採るものとする。



設備の共用

〔問〕 GMP 9-21（設備の共用） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の「交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」（ここではペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品等を除く。）とその他の製品とを、同一の作業室において切り替えて交互に製造することとする場合における条件は何か。

〔答〕

1. 製品等の種類によっては、製造時期が異なり、かつ、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあることを示す合理的な根拠（洗浄バリデーション（GMP 13-56を参照）データ等）が衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、同一の作業室の共用は可能な場合もあり得る。
2. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕 GMP 9-2 2（設備の共用） ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品の作業室の職員用の更衣室と、その他の製品の作業室の職員用の更衣室とを共用（エアシャワーは各々専用としている。）にしても差し支えないか。

〔答〕 認められない。

〔問〕 GMP 9-2 3（設備の共用） 施行通知の第3章第3の9（7）イ及び9（9）の「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるもの」とは、具体的にはどういう状態のものを指すのか。

〔答〕 ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品であっても、例えば、PTP包装がなされたもの、びんづめ後のもの、適切なコーティングがなされたもの、液もので交叉汚染のおそれのない状態になったもの等を指す。

〔問〕 GMP 9-2 4（設備の共用） ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品といった医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の対象となる製品等の糖衣作業室は、「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものの作業室」と考えても差し支えないか。

〔答〕 「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるもの」とは、PTP包装がなされたもの、びんづめ後のもの、適切なコーティングがなされたもの、液もので交叉汚染のおそれのない状態になったもの等であり、糖衣前の錠剤に係る製品等は含まれない。

〔問〕 GMP 9-2 5（設備の共用） ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品といった医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の対象となる製品等の品質管理に係る試験検査室は、他の製品等の試験検査室と共用することとしても差し支えないか。

〔答〕 「他の製品等」を交叉汚染することがなければ、通例作業所から分離されている品質管理に係る試験検査室の共用は差し支えないが、工程内管理に係る試験検査室等については、交叉汚染のおそれのある物に係るものと「他の製品等」に係るものとを共用してはならない。「他の製品等」がペニシリン類、セファロスポリン類等により汚染されることを防ぐために、例えば試験検査室と「他の製品等」の製造作業室の空調を同系統としないこと、試験検査室の職員、採取された製品等、文書等が「他の製品等」の製造作業室を交叉汚染しないようにすること等の措置を採ること。

〔問〕 GMP 9-2 6（設備の共用） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」の規定に関し、乾燥機、打錠機等を5～6基まとめて設置している場合においては、これら乾燥ゾーン、打錠ゾーン等を単位にじんあい除去装置等の対応を考えればよいか。あるいは、乾燥機、打錠機等の1基ごとに対応が必要となるのか。（ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品に関わるものを除く。）

〔答〕 設問の場合においては、一「ゾーン」において異種製品を同時に取り扱うことはないことを前提に、交叉汚染を防止しうるような作業管理を行えば、「ゾーン」ごとにじんあい除去装置の設置、作業室の専用化等の対応を考えることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 9-2 7（設備の共用） 医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品に係る製品の製造のための構造設備を医薬品・医薬部外品GMP省令が適用されない医薬品又は医薬部外品、医療機器、化粧品、動物用医薬品、食品等に係る製品等と兼用することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 除草剤、殺虫剤等強い毒性のある物に係る製品等のいかなる製造作業（包装作業を含む。）においても、医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造の

ための構造設備を共用してはならない。

2. その他の製品についても、原則として別の構造設備を用いて製造することとすることが望ましい。やむを得ず兼用する場合には、医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品に係る製品の製造と同一レベルの製造管理及び品質管理の下において製造することとし、医薬品に係る製品等との混同並びに汚染及び交叉汚染のない状態にあることを示す合理的な根拠（洗浄バリデーション（GMP 13-56を参照）データ等）を、衛生管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

### 製造用水構造設備

〔問〕 GMP 9-28（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号の規定に関し、非無菌経口剤の原薬に係る製品の製造に用いる水は、どの程度の管理をするべきか。また、最終精製工程にて蒸留精製される原薬に係る製品の製造においては、その蒸留精製の前工程において使用される水の質をどのように規定し、どの程度まで管理することとする必要があるか。

〔答〕

1. 製品の製造に必要な質及び量を、製造業者等が根拠をもって定め、管理するものとする。
2. 例えば以下のような事項に留意し管理を行うものとする。
  - (1) 正当な理由がない限り、少なくとも水道法に基づく水質基準又は世界保健機関（WHO）の飲料水水質ガイドラインに適合するものであること。
  - (2) 飲料水の質では製品の品質を保證する上で不十分であり、より厳格な化学的・微生物学的水質規格が求められる場合においては、物理的特性、化学的特性、生菌数、特定微生物及びエンドトキシンのうち必要な事項について適切な規格を設定すること。
  - (3) 製造用水の質を確保するために処理を行う場合においては、その処理工程を検証し、適切なモニタリングを行うものとする。

〔問〕 GMP 9-29（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号の水の適用範囲には、原薬に係る製品の製造所におけるプラントの洗浄水等は含まれるか。

〔答〕 含まれる。

〔問〕 GMP 9-30（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号「製品の製造に必要な質及び量の水（設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。）」とは、具体的にはどのような水質の水をいうのか。

〔答〕 GMP 9-28を参照すること。

〔問〕 GMP 9-31（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号に製品の製造に必要な質及び量の水の供給設備を備えることが規定されているが、必要な質の製造用水を外部の供給者から購入してそのまま使用することとしても差し支えないか。

〔答〕 必要な質及び量の水が供給されるよう適切な管理（GMP 9-28を参照）を行う場合には差し支えない。なお、当該製造用水が製品の原料となる場合においては、原料としての管理を適切に行うものとする。

### 第10条（製造管理）関係

## 製造指図書

〔問〕 GMP 10-1（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書の記載事項としての施行通知第3章第3の10（2）エに示された「理論収量」及び「標準収量」について説明してほしい。

〔答〕

1. 一般的に、理論収量とは、原料仕込量から製品標準書に基づきあらかじめ計算することができる100%の収量をいうが、原薬に係る製品の製造の場合においては、原料仕込量に基づき化学量論的に算出された収量を理論収量という。また、標準収量（収率）とは、製品標準書に基づいて実際に製造したときの標準的（平均的）収量（収率）として、実験データ、パイロットスケールデータ又は実績データに基づき定められる適切な範囲をいう。
2. なお、一般的に出来高量（実収量）については、製造工程のうちあらかじめ定めた段階において比較を行うものとし、重要工程に係る収量の逸脱があったときは当該逸脱により影響を受けるロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにするものとする。

〔問〕 GMP 10-2（製造指図書） 毎日、同じ製品を、同じ製造量、同じ製造方法により製造する場合においては、共通事項は省略して、指図年月日、ロット番号又は製造番号等必要事項のみを記載した紙をもって医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書としても差し支えないか。

〔答〕 共通事項は省略し、ロット番号等必要事項のみを別途指図する方法は混同等その他ミスの原因となりうることから、確認の意味も含めてその都度完全な製造指図書を作成することとする必要がある。例えば、共通事項はコピーを用い、必要事項をその都度記入して指図書を作成する方法もある。

〔問〕 GMP 10-3（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書は原則としてロットごとに作成するが、原料配合量は別に作成しておき、そのコピーを他の記載事項を記載した製造指図書様式に添付することをもって製造指図書とすることとしても差し支えないか。

〔答〕 製品標準書に基づいて適切に（設問の場合においては「原料配合量」を含め）指図されているのであれば差し支えない。

〔問〕 GMP 10-4（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書は工程ごとに作成してもよいか。

〔答〕 製品標準書等に基づき適切に製造指図がなされるのであれば、製造指図書は工程ごとに作成することとしても、全工程まとめて作成することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 10-5（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書はロットごとに作成することとされているが、毎日同じ製品を同じ製造方法により製造する場合には、数日間ごと又は月ごとに発行することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 製造指図書は、原則としてロットごとに発行するものであり、数日分を1枚にまとめて指図することは許されない。
2. ただし、1日以内において、数ロットの製品を同一の指図内容により繰り返し製造する場合には、ロット番号欄に1日以内に製造されるロット番号がすべて記載された1枚の指図書をもって数ロット分の指図書としても差し支えない。

〔問〕 GMP 10-6（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図

書の記載事項としての施行通知第3章第3の10(2)エ「各製造工程における製品(中間製品を含む。)の理論収量(理論収量を求めることが困難な場合においては標準収量)」に関し、原薬に係る製品の製造において回収母液を次のロットに繰り越して使用するため製造指図書に正確な回収母液の仕込量を記入することができない場合において、回収母液仕込量を概算量により記載することとしても差し支えないか。また、収率による管理は、ロットごとに行うことは困難であることから、連続した一定期間の収率により管理することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 前段の設問については、製造販売承認(届出)書に反しない限りにおいて、やむを得ない場合においては、差し支えない。ただし、GMP 7-3 1に示す回収(リカバリー)の管理を行う上で、設問のような原料の仕込量の製造指図を行うことが合理的なものであることを示す根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。
2. 後段の設問の収率管理については、ロットごとに行うべく製造指図を行うことが原則である。ただし、ロットごとに収量を特定して製造指図を行うことが困難であり、やむを得ない場合においては、少なくとも実績データ等に基づくロットごとの収量の目安となる基準を定めて指図を行い、あわせて一製造期間の連続複数ロットでの出来高量及び収率を製造記録に記載するものとし、複数ロットの収率の逸脱があったときは当該逸脱に関連するロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにするものとする。製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、差し支えない。

〔問〕 GMP 10-7 (製造指図書) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書の記載事項としての施行通知第3章第3の10(2)エ「各製造工程における製品(中間製品を含む。)の理論収量(理論収量を求めることが困難な場合においては標準収量)」とあるが、原薬に係る同一の製品の、同一の製造期間に同一の製造条件、同一の製造設備により製造する連続ロットについて完全な設備器具洗浄は行わない結果、ロットごとの収率が変動する場合において、収率の「ブレ」はどの程度許容されるのか。

〔答〕

1. 同一製品の継続的製造又は期間を限定した製造を行う場合であっても、汚染物質の生成及びそのキャリアオーバーを防止するために必要な、適切な間隔での清浄化(原薬に係る製品においては、不純物プロファイルに悪影響を及ぼしうるような分解物又は微生物汚染のキャリアオーバーの原因とならないようにすること。)を行うものとする。前提であること。
2. 各ロットごとの標準収量(収率)の幅については、製品、製造方法、製造設備等によって異なることから一概には決められるものではない。実績データ等に基づき製品の品質に影響を及ぼしうる逸脱を把握する等の観点から適切な管理幅を設定し、それを製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記の上、工程を適切に管理するものとする。
3. なお、一般的に出来高量(実収量)については、製造工程のうちあらかじめ定めた段階において比較を行うものとし、重要工程に係る収量の逸脱があったときは当該逸脱により影響を受けるロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにするものとする。

〔問〕 GMP 10-8 (製造指図書) 製造販売承認(届出)書の分量が「質量(容量)」により記載されている成分について、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図において、実作業の秤量においては比重により換算して「容量(質量)」により秤量するよう指図することとしても差し支えないか。ただし、その成分の各温度においての比重は十分に調査してあらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書に明記している。

〔答〕 差し支えない。なお、一般的に重要な秤量の作業については、作業員以外の者の立会いのもとで行うものとする(他の方法により同等の管理を行うことができる場合を除く。))。



〔問〕 GMP 10-9（製造指図書） 製造販売承認（届出）書において液剤又は注射剤の内容量は容量（mL）により記載されているところ、当該医薬品に係る製品の製造において、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図における充てん量を、質量を測定し比重により容量（mL）に換算することと指図することとしても差し支えないか。ただし、その成分の各温度においての比重は十分に調査してあらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書に明記している。

〔答〕 差し支えない。なお、一般的に重要な秤量の作業については、作業員以外の者の立会いのもとで行うものとする（他の方法により同等の管理を行うことができる場合を除く。）。

〔問〕 GMP 10-10（製造指図書） 生薬を配合した丸剤に係る製品の製造において、製造販売承認（届出）書にある機械的乾燥（熱風乾燥等）のみでは十分な乾燥を行うことができないことから、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図において天日乾燥を併せて用いることとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合における「天日乾燥」は、製造販売承認（届出）が想定していない汚染等のリスクを増大させるおそれもあることから好ましいことではない。

〔問〕 GMP 10-11（製造指図書） カプセル剤に係る製品の同一のロットの中間製品を、長時間にわたって、同一の製造条件、同一の製造設備により連続して小分け包装する工程について、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図（GMP 10-4を参照）を、1枚の製造指図書により行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては、小分け包装されたものが同一ロットとみなされる範囲内（GMP 2-24を参照）において認められる。なお、GMP 10-5を参照すること。

〔問〕 GMP 10-12（製造指図書） 同一のロットの中間製品を、長時間にわたって、同一の製造条件、同一の製造設備により行う数工程について医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の規定に基づき製造指図を行うに当たって、1枚の製造指図書により行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては、「数工程」を経たものが同一のロットとみなされる範囲内（GMP 2-24を参照）において認められる。なお、GMP 10-5を参照すること。

### 製造記録

〔問〕 GMP 10-13（製造記録） 製造記録に記載する製品等及び資材の名称は、製造業者等の内部において使用している略号を用いて記載することとしても差し支えないか。

〔答〕 正式な名称と「略号」との関係について最新の改訂状況を識別することができるようにしておくこと、教育訓練の計画的実施等必要な措置を採り、混同等のおそれがないとする合理的な根拠が、製品標準書等あらかじめ品質部門の承認を得て明記されていれば、差し支えない。

〔問〕 GMP 10-14（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製品の製造記録は1枚に数ロット分を記入することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 各ロットの製造及び管理に関する必要な事項をすべて記載することとされていれば差し支えない。
2. ロットごとに管理することが必ずしも合理的ではない記録（例えば、日常点検記録、作業室モニタリング記録等）については、別冊により管理されていても、各ロットとの関係が追跡を可能とするようにされていれば差し支えない。

〔問〕 GMP 10-15（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録類を英文により作成しても差し支えないか。

〔答〕 製造業者が製造記録類を英文により作成することは原則として認められない。なお、邦文

と英文を併記することは差し支えない。外国製造業者にあつては、責任者その他職員がよく理解することのできる言語により作成することとして差し支えない。ただし、申請書及び添付資料の扱いについては施行通知第1章第3の22を参照すること。

〔問〕 GMP 10-16（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての施行通知第3章第3の10（8）ウ「原料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込量（原薬に係る製品の場合においては、仕込量）」に関し、原薬に係る製品の製造工程において使用している溶媒を回収し、繰り返し使用している場合における仕込量はどのように考えたらよいか。

〔答〕 この場合においては、回収溶媒の再使用量と混合した新規の規格適合溶媒の量とを記録するものとする。GMP 7-31及びGMP 10-6を参照すること。

〔問〕 GMP 10-17（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての施行通知第3章第3の10（8）ウ「原料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込量（原薬に係る製品の場合においては、仕込量）」に関し、自動秤量器を用いて異なるロットの原料を連続して秤量する場合においては、製品にどのロットの原料をそれぞれどれだけ使用したか不明であるときの製造記録はどのように作成したらよいか。

〔答〕 製造指図においては原料の配合量又は仕込量について計量単位を含め正確な記述をもって行われることが原則である。少なくとも製造記録には使用した原料のすべてのロット番号と使用総量を記入することとする必要がある。

〔問〕 GMP 10-18（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての施行通知第3章第3の10（8）コ「記録者名及び記録年月日」に関し、製造記録への記入を製造作業を行いながら当日行っている場合において、作業年月日の記入をもって記録年月日の記入とみなして差し支えないか。また、同一製造記録用紙に複数の者が記入することがある場合において、記録者欄への記入は代表者名のみでも差し支えないか。

〔答〕 作業年月日と記録年月日とが同一日である場合にはいずれか一方を記入し、片方を「～の年月日に同じ。」としても差し支えない。いずれにしても作業年月日、記録年月日が明確にされているものとする。また、記録者欄への記入はそれぞれの記録者名を記入すること。

〔問〕 GMP 10-19（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての施行通知第3章第3の10（8）コ「記録者名及び記録年月日」に関し、製造記録に記入する記録者名を社員番号に置き換えても差し支えないか。

〔答〕 認められない。

## 受入れ及び保管

〔問〕 GMP 10-20（受入れ及び保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第4号及び第5号の規定に基づき製品等及び資材の受入れ及び保管を行う上での注意事項を示してほしい。

〔答〕

### 1. 製品等及び資材の受入れ及び保管上の注意事項

- (1) 製品等及び資材の個々の容器又は一群の容器は、識別コード、ロット番号又は管理単位番号、受領番号等により識別表示し、当該番号により各ロット又は各管理単位の配置、移動等を管理するものとする。また、各ロット又は管理単位の管理状態（例：「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」、「返品」、「出荷可否決定待ち」、「出荷可」、「出荷不可」、「回収品」、「廃棄」等）を確認することができるようにするものとする。
- (2) 製品等及び資材は、分解、汚染及び交叉汚染を防止するような方法により取り扱い、保管するものとする。

- (3) 製品等及び資材が保管されている容器（ファイバードラム、箱等）は、原則として直接床に置かないものとし、他の方法により対処することができる場合を除き、清浄化及び検査を行うために必要な場合には適切な間隔をあけて置くものとする。
- (4) 製品等及び資材は、その品質に悪影響を及ぼさない条件及び期間の下で保管され、通常、最も古いものから順次使用されるように出納を管理するものとする。
- (5) 不合格と判定された製品等及び資材については、許可なく製造に使用されることのないよう、識別され、区画して保管するものとする。

## 2. 原料及び資材の受入れ及び保管上の注意事項

- (1) 入荷した原料及び資材については、受け入れる前に、適正な表示物を伴うものであること（供給者での名称と製造業者等での名称とが異なる場合においては、その関係についての検査を含むものとする。）並びに容器の破損、封かんの破損及び無断変更又は汚染の形跡がないことを外観検査により確認するものとする。
- (2) 新たに入荷した原料を既存の在庫品（例：大容量の貯蔵容器内の既存の溶媒）と混合する場合には、あらかじめ適正なものであることを確認し、必要な場合は試験検査を行った上で使用すること。新たに入荷した受入れ前の原料と既存の在庫品との混同を防止するための手順をあらかじめ定め、実施するものとする。
- (3) 専用ではないタンクローリー等による輸送により原料が入荷する場合には、タンクローリー等が清浄化済みであることを示す証明書の受領、試験検査、供給者の監査等のうち適切な項目を実施することとし、これにより交叉汚染を防止すること。
- (4) 大型の貯蔵容器及びその付属配管類並びに当該容器の充てん又は排出のための配管等については識別表示を行うものとする。

## 3. 資材の受入れ及び保管上の注意事項

- (1) ラベルの保管区域への出入りは、許可された職員に限定するものとする。
- (2) ラベルの発行量、使用量及び返却量の収支を確認するものとし、ラベルを貼付した容器又は被包の数とラベルの発行量との間に不一致が生じた場合においては、調査を行い、品質部門の承認を受けるものとする。
- (3) ロット番号その他ロットに関連した事項が表示された余剰ラベルについてはすべて破棄するものとする。
- (4) 旧版及び使用期限切れのラベルは破棄するものとする。

## 保管

〔問〕 GMP 10-21（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての施行通知第3章第3の10（10）アにおいて「製品等及び資材は、明確に区分された場所に保管すること」とあるが、充てん・閉そく済み中間製品を、包装のため、包装作業室内に線引き等により明確に区分して一時保管することとしても差し支えないか。また、製品等及び資材をラックビル倉庫に保管する場合における取扱いを示してほしい。

〔答〕

- 1. GMP 10-20の1. の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等あらかじめ明記されており、「包装作業室」において作業に従事する職員の教育訓練の計画的実施その他混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を採っている場合においては、差し支えない。
- 2. いわゆるラックビル倉庫を利用して保管する場合には、1パレットを1区分とみて管理することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 10-22（保管） 同一保管場所において、製品、原料及び資材をパレット単位により区分し、「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」等の表示をすることにより管理する方法を

もって、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての施行通知第3章第3の10(10)ア「明確に区分された場所」での保管とみなされるか。

〔答〕

1. みなされる。ただし、不合格であると判定（規格外の試験検査結果が得られた（GMP 8-12を参照）時点において可能な限り速やかに対応するものとする）ことが望ましい。）された製品、原料及び資材については、返品、廃棄等必要な措置を講じるまでは、混同の防止を確実にものとするため、可能な限り速やかに隔離した保管状態が可能となる場所等に移動する等の措置を講じること。
2. なお、不合格であると判定された物の最終処置について記録を作成し、これを保管するものとする。

〔問〕 GMP 10-23（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の規定に関し、製品、原料及び資材のそれぞれについて保管場所を定めている場合において、例えば原料の保管場所を一時的に製品の保管場所にする等、一時的にこれら以外のものの保管場所として差し支えないか。

〔答〕 手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止を確実にしていれば、差し支えない。

〔問〕 GMP 10-24（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の規定に関し、原料を秤量の都度秤量室へ搬入し、秤量後また原料倉庫へ戻すことは繁雑であるので、外装を清潔な状態にし、かつ、混同並びに汚染及び交叉汚染を避けるよう配慮すれば秤量室において保管することとしても差し支えないか。

〔答〕 秤量室における保管は認められない。秤量室の近くに小出しするための原料倉庫を設けること等により対処すること。

〔問〕 GMP 10-25（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の規定に関し、製品、原料及び資材の異なる種類又は異なるロットを、それぞれ明確に区分した上で同一のパレットに混載することとしても差し支えないか。

〔答〕 GMP 10-20の1. の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、同一「パレット」上においても明確に区分がなされ、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を採っている場合においては、差し支えない。ただし、不合格品との混載は認められない。試験検査中（仮保管）のものは合格品と混載せず、少なくとも別の「パレット」とすることが望ましい。

〔問〕 GMP 10-26（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての施行通知第3章第3の10(10)イ及びウにおいて「試験検査の結果、不合格と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること」とあるが、別の部屋に保管しなければならないということか。

〔答〕 別の部屋が望ましい。ただし、教育訓練の計画的実施等必要な措置を採り、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止上問題がなければ、線引き、ついたて等により明確に区分した、同一の部屋の別の場所を「不合格品置き場」等と明示し、そこに不合格品を保管することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 10-27（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての施行通知第3章第3の10(10)オにおいて「表示材料は品目別に区分して保管し、それぞれの保管場所にその品目名を表す表示を行うこと」とあるが、その梱包に当該表示材料の品目名を示す表示があれば保管場所への表示に代えられるか。

〔答〕 GMP 10-21及びGMP 10-25を踏まえた手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、職員の教育訓練の計画的実施その他混同の防止のために必要

な措置を採っている場合においては、保管場所への表示に代えられる。ただし、品目別に区分保管するものとされていることが必要である。

〔問〕 GMP 10-28 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての施行通知第3章第3の10(10)キにおいては、薬事法に基づく記載事項が表示される容器及び被包の保管について表示材料と同様の管理を求めているが、薬事法上表示義務のない包装材料(例えば、PTP包装された製品をフィルムにより包み、そのものを紙ケースに入れるときのフィルム等)に、品目名等を自主的に表示することとした場合における管理上の留意点を示してほしい。

〔答〕 自主的に表示を行うこととした資材であっても表示材料と同様の管理を行うものとする。

### 保管記録及び出納記録

〔問〕 GMP 10-29 (保管記録及び出納記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての施行通知第3章第3の10(10)スにおいて「資材の保管及び出納について、品目ごと、管理単位ごとに記載した記録を作成すること」とあるが、すべての資材について作成する必要があるか。

〔答〕 少なくとも規格及び試験方法が製造販売承認(届出)書において規定されたもの、法定表示事項の記載されたもの及び添付文書については、GMP 10-20を踏まえその受入れ及び保管を行うこととするとともに、保管及び出納について記録を作成することとする必要がある。

〔問〕 GMP 10-30 (保管記録及び出納記録) 市場への出荷の可否の決定を委託されている製造業者は、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号において要求されている製品の保管出納の記録を、GQP省令において要求されている「出荷先等市場への出荷に関する記録」に必要な医薬品の出納記録(販売名、ロット番号、出納数量、出荷先等)としても利用しても差し支えないか。

〔答〕 当該製造所からの出荷可否決定において可とされた製品がその後何ら製造工程を経ることなく医薬品としての市場への出荷可否決定に付されること、製造所からの出荷可否決定と市場への出荷可否決定とは別のものであることが前提であるが、医薬品・医薬部外品GMP省令及びGQP省令において要求されている必要事項が記載されており、かつGMP及びGQPの運用上支障がない場合においては、製品の出納記録は医薬品の出納記録としても利用される。

### 衛生管理記録

〔問〕 GMP 10-31 (衛生管理記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第6号の構造設備の清浄確認結果記録、同条第7号の職員の衛生管理記録といった、製造に関する衛生管理記録は、同条第3号の製造記録用紙の中に記録することとしても差し支えないか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等に示された必要事項が記載されており、「製造に関する衛生管理記録」がどの製品のどの(複数の)ロットに対応するものであるかが明確であり、逸脱管理、出荷可否決定、回収対応等医薬品・医薬部外品GMP省令の規定の実施に支障のないようにできれば、差し支えない。

〔問〕 GMP 10-32 (衛生管理記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第6号の構造設備の清浄確認結果の記録を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

〔答〕

1. GMP 8-2の各事項を踏まえた清浄化が行われたことを確認し、清浄を行った年月日(必要があれば時刻)、当該構造設備を用いて製造した製品の名称、ロット番号又は製造番号並びに清浄化を行った者の氏名を記載するものとする。
2. 「一般的な様式」は一概に決められるものではなく、各製造所の実情に見合ったものを作成する

こと。

〔問〕 GMP 10-33（衛生管理記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第6号において「構造設備の清浄を確認し」とあるが、どの程度（レベル）の清浄が求められているのか。

〔答〕 製品の種類等に応じた清浄度レベルについて、その根拠を衛生管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 10-34（衛生管理記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第7号の「職員の衛生管理を行うとともに、その記録」とは具体的に何を記録するのか。また、記録は、労働安全衛生法の規定に基づき作成される記録を利用しても差し支えないか。

〔答〕 施行通知第3章第3の8（4）イにある事項、すなわち「職員の更衣等に関する事項」、「職員の健康状態の把握に関する事項」（GMP 8-9を参照）、「手洗い方法に関する事項」、「その他職員の衛生管理に必要な事項」の記録をいう。医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等に示された必要事項が記載され、必要な管理（第20条に規定する事項等）がなされており、かつ、労働安全衛生法の運用上も問題がなければ「労働安全衛生法の規定に基づき作成される記録」を活用することとしても差し支えない。

### 校正記録

〔問〕 GMP 10-35（校正記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第8号の計器の校正（キャリブレーション）について、「適切に行う」とはどのくらいの頻度で行うことを意味するのか。

〔答〕 計器の種類、特性、使用目的、使用頻度等により、製品の品質へのリスクを勘案し、製造業者等として定めておくこと。

〔問〕 GMP 10-36（校正記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第8号の「計器の校正」については、どの計器をどのような方法により校正することとすればよいのか。また、国家標準が存在する計量に係るものについては、当該標準への追跡可能性（トレーサビリティ）の確保がすべて必要なのか。

〔答〕

1. 計器のリストを作成し、校正の必要な計器、校正方法、校正頻度等について、計器の種類、特性、使用目的、使用頻度により、製品の品質確保への悪影響に起因するリスクを勘案し、製造業者等として定め、少なくとも製品の品質に影響を及ぼしうる計器については校正を実施するものとする。
2. 重要な計器については、校正の状態が明らかになるように（例：次回校正実施予定年月日等を記載したラベルの貼付等）すること。校正基準に適合しない計器及び次回校正実施予定年月日を超過した計器には「使用不可」の表示等を行うものとする。
3. 重要な計器が、その校正において、あらかじめ定められた標準（限界）値から逸脱していた場合においては、前回校正以降に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を評価し、判定を行い、所要の措置を採ることを検討するものとする。
4. いわゆる国家標準が存在する場合においては当該標準まで追跡することが可能な方法により校正がなされていることが必要であり、いわゆる国家標準が存在しない場合においては校正の根拠について記録するものとする。

〔問〕 GMP 10-37（校正記録） 計量法に規定されている計量器の定期検査をもって、計器類の定期的点検整備を行ったものと解しても差し支えないか。計量法において定期検査を義務づけら

れていない濃度計その他の計器についての定期点検整備はどの程度のもをいうか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第8号の構造設備の点検整備に関する事項のうち、計量器については、少なくとも計量法に規定されている定期検査を受けなければならないが、それとは別に、計器の種類、特性、使用目的、使用頻度等により、製品の品質へのリスクを勘案し、製造業者等として点検を行うこととする必要がある。

#### 品質部門への報告

〔問〕 GMP 10-38（品質部門への報告） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第9号「その結果を品質部門に対して文書により報告すること」の報告を簡略化することができる場合を示してほしい。

〔答〕 報告の内容は、製造所の実情に応じて合理化しても差し支えない。例えば、異常のある場合を除いて報告内容を簡略化すること、各ロットごとの内容が分かるようにして数ロット分をまとめて報告すること、各工程ごとに報告すること等が考えられる。ただし、製造部門からの報告の合理化は、品質部門による製造所からの出荷の可否の決定の判断を誤らせない範囲内において行われるものでなければならない。したがって、例えば数ロットをまとめて報告するとしても、当然、各ロットのいずれかが製造所からの出荷の可否の決定に付される前までには報告がなされるものとされていない。

〔問〕 GMP 10-39（品質部門への報告） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第9号の品質部門への文書報告の仕組みとして、製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する状況を一括して報告するものとしても差し支えないか。

〔答〕 結果の報告内容は、異常のある場合を除いて、製造所の実情に応じて合理化しても差し支えない。ただし、適正な製造管理及び品質管理を行う上で必要な内容については、製造所からの出荷の可否の決定の前までに報告されるものとする。

### 第11条（品質管理）関係

#### 試験検査

〔問〕 GMP 11-1（試験検査） 外国製造所において製造された原薬に係る製品を輸入した後に包装等区分製造業者Aにおいて保管し、そのまま包装及び表示を含め何ら手を加えることなく（容器等への邦文ラベル等の貼付は除く。）国内の製剤製造業者Bに受け渡しを行う。当該製剤製造業者Bは当該原薬に係る製品を用いて製剤を製造し、製造所からの出荷可否決定とともに市場への出荷可否決定を行う。この場合において、包装等区分製造業者Aにおける受入時の試験検査において、製剤製造業者Bが受入時に行うこととしている試験検査項目を省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 以下の事項をすべて満たす場合に限り、「包装等区分製造業者A」は、その保管作業が影響を及ぼさない項目であって、かつ「製剤製造業者B」の受入時に試験検査を行う項目に係る試験検査（外観検査を除く。）を省略することとしても差し支えない。

1. 製造販売業者は、「包装等区分製造業者A」との間において当該原薬に係る製品の保管に関し、及び「製剤製造業者B」との間において当該製剤に係る製品の製造に関し、GQP省令の規定に基づく取決めを行っており、その中で「包装等区分製造業者A」における保管条件等の変更は「包装等区分製造業者A」と「製剤製造業者B」の両者が合意の上で行うこととされており、かつその旨が製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。
2. 「包装等区分製造業者A」における保管作業が、省略する試験検査項目に係る製品の品質に影響

を及ぼさないことを示す合理的な根拠についてGQP省令の規定に基づく取決めに記載されており、かつその旨が製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。

3. 「包装等区分製造業者A」の試験検査成績書には、当該製造所における保管が製造販売業者との取決めに従ってなされた旨の記載、当該製造所からの出荷を可とすることを決定した者の記名押印又は署名があり、かつ、その確認日が記入されていること。

#### 他の試験検査機関等

〔問〕 GMP 11-2（他の試験検査機関等） 医薬品・医薬部外品GMP省令の適用を受けている国内の原薬製造業者Aが製造した原薬に係る製品を、製剤製造業者Bが受け入れてその製品（製剤）の原料とする場合において、当該製造業者Bが行う同省令第11条第1項第2号の受入れ時の試験検査については、どのような条件を満たせば試験検査の実施を省略することができるか。

〔答〕 以下の事項をすべて満たす場合に限り、「製剤製造業者B」は自らの責任において「原薬製造業者A」の試験検査成績を、「製剤製造業者B」としての当該原薬（原料）の受入れ時の試験検査の成績として利用することとしても差し支えない。

1. 製造販売業者が、「原薬製造業者A」との間において当該原薬に係る製品の製造に関し、及び「製剤製造業者B」との間において当該製剤に係る製品の製造に関し、GQP省令の規定に基づく取決めを行っており、その中で、当該原薬に係る製品の品質に影響を及ぼす変更は、「原薬製造業者A」と「製剤製造業者B」の両者が合意の上で行われる（「製剤製造業者B」は、「原薬製造業者A」に係る変更について、医薬品・医薬部外品GMP省令第14条の変更管理の対象とすること。）ことが確保されていること。
2. 「製剤製造業者B」が、省略の前にあらかじめ少なくとも3ロットの全項目についての試験検査を行っており、「原薬製造業者A」の試験検査成績（「原薬製造業者A」の試験検査成績書には当該原薬製造所からの出荷を可とすることを決定した者の記名押印又は署名があり、かつ、その確認日が記入されていること。）を入手の上確認することとしており、かつ、その成績と自らによる受入れ試験検査の成績とを一定の間隔で確認し、継続的に相関性等を有していることを確認している項目であること。
3. 「製剤製造業者B」が、自らによる受入れ試験検査の成績が安定しており、規格幅からみて不合格になるおそれがないことを確認している項目であること。
4. 「製剤製造業者B」が、利用した試験検査項目について定期的に自ら試験検査を行うものとしてしていること。
5. なお、上記に関わらず、外観検査及び確認試験については、「製剤製造業者B」が自ら行うこととしていること。

〔問〕 GMP 11-3（他の試験検査機関等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査を、構造設備規則第6条第7号の規定を踏まえて他の試験検査機関を利用して行うこととする場合において、どのような事項に注意すべきか。

〔答〕

1. 製造業者等は、当該外部試験検査機関の利用に係る検体の採取（GMP 8-16を参照）、保管及び送付、試験検査の実施（GMP 11-45の1.を参照）、試験検査設備の点検及び整備（GMP 11-39を参照）、試験検査成績書の作成、試験検査記録（GMP 11-45の2.を参照）の作成等の必要な事項を、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。



2. 試験検査成績書には、次の事項を記載するものとする。なお、規格値及び試験検査の結果が数値で得られる場合においてはその数値を明示するものとする。
  - (1) 当該外部試験検査機関の氏名（法人にあっては、名称）及び連絡先等
  - (2) 当該外部試験検査機関による試験検査の実施年月日
  - (3) 当該製造業者等の氏名（法人にあっては、名称）及び連絡先等
  - (4) 当該外部試験検査機関による試験検査の結果の判定年月日
3. 製造業者等は、当該製品について、1. の事項を記載した文書を作成するとともに、あらかじめ指定した者に、必要に応じて当該外部試験検査機関の試験検査担当者に対して、試験検査を行うに当たり必要な技術的事項や注意すべき事項等を説明させ、取決め（いわゆる「再委託」は原則として行ってはならないものと規定すること。）を行うこと。また、当該取決めに係る文書は、当該製造業者等及び当該外部試験検査機関の双方において保管することとする。〔GQP省令の規定に基づき、製造販売業者がこれらについて当該外部試験検査機関と直接取決めを行う場合においては、当該製造業者等はその取決めの内容を把握するようにしておくこと。〕
4. 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、当該外部試験検査機関において上記3の文書の内容に基づき適正に試験検査が実施されていることを、必要に応じて実地に確認させ、その記録を作成の上保存させること。〔GQP省令の規定に基づき、製造販売業者が当該外部試験検査機関の実地の確認を行う場合においては、その結果を把握するようにしておくこと。〕
5. 製造業者等が当該外部試験検査機関の試験検査設備について実地の確認を行うこと、及び必要に応じて自らが迅速かつ適切に利用することができるように取決めを行っておくこと。
6. 製造業者等又は当該外部試験検査機関の一方において試験検査記録の原本を、他方においてその写しを保存するものとし、直ちに利用することができるようにすること。
7. 試験検査方法等の変更は、当該製造業者等がその変更について連絡を受け、かつ承認しない限り行われないものとする。

〔問〕 GMP 11-4（他の試験検査機関等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の「自己の責任において行う試験検査」とは、具体的にどのようなことを指しているのか。

〔答〕 施行通知第3章第3の11（6）にあるとおり、当該製造業者等の職員に外部試験検査機関等を利用して試験検査を行わせること又は当該製造業者等の自己の責任において外部試験検査機関等に試験検査を依頼しその結果を判定することを指すものであること。

〔問〕 GMP 11-5（他の試験検査機関等） 当該製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において試験検査を行う場合において、施行通知において示されている様式第3-3-1「製品の試験検査依頼品目・製品リスト」、様式第3-3-2「原料・資材の試験検査依頼品目リスト」、様式第3-3-3「試験検査依頼書」の様式を一部変更しても差し支えないか。

〔答〕 設問において引用された様式については、施行通知の趣旨を逸脱しない範囲内においての多少の変更は差し支えない。

#### 試験検査の一部省略等

〔問〕 GMP 11-6（試験検査の一部省略等） 製品の製造に用いる有機溶剤、酸、アルカリ等の液体原料を1つのタンクを用いて受け入れている場合において、タンクには当該原料の複数ロットが混在されることになるが、受入れ時に外観検査その他確認を行い、かつ数量管理を行うことをもって、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号等の規定に基づく原料のロットごとの試験検査等の管理として差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、新たに入荷した原料を既存の在庫品（例：大容量の貯蔵容器内の既存の溶媒）と混合する場合においては、あらかじめ適正なものであることを確認し、必要な場合は試験検査を行った上で使用すること。また、専用ではないタンクローリー等による輸送により原料が入荷する場合においては、タンクローリー等が清浄化済みであることを示す証明書の受領、試験検査、供給者の監査等のうち適切な項目を実施することとし、これにより交叉汚染を防止すること。なお、有機溶剤等の保存条件については、品質低下をおこさないよう留意するものとし、有機溶剤等の消費量、安定性等によっては、必要に応じタンク内の有機溶剤等について適切な間隔でモニタリングを行うものとする。なお、大型の貯蔵容器及びその付属配管類並びに当該容器の充てん又は排出のための配管等については識別表示を行うものとする。

〔問〕 GMP 11-7（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の規定に関し、製剤に係る製品の製造業者等が原料及び資材の受入れ時の試験検査の一部項目の実施を省略又は簡略化することができる場合があれば、事例を示してほしい。

〔答〕 以下に掲げる条件をすべて満たし、かつ一部の項目の試験検査を省略又は簡略化しても当該製品の品質に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠があり、製品標準書等にその旨があらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、当該製造業者等は、当該項目の試験検査を省略又は簡略化することとしても差し支えない。

1. 製造業者等が、当該原料又は資材がその使用目的に適した品質水準を保証するシステムの下に製造されていることを確認していること。
2. 製造業者等が、省略の前に少なくとも3ロット又は3管理単位の全項目についての試験検査を行っており、供給者による試験検査成績を入手の上確認することとしており、かつ、その成績と自らによる受入れ試験検査の成績とを一定の間隔で確認し、継続的に相関性等を有していることを確認している項目であること。
3. 製造業者等が、自らによる受入れ試験検査の成績が安定しており、規格幅からみて不合格になるおそれがないことを確認している項目であること。
4. 製造業者等が、省略又は簡略化された試験検査項目について定期的に自ら試験検査を行うものとしていること。
5. なお、上記に関わらず、外観検査及び確認試験については、製造業者等が自ら行うこととしていること。

〔問〕 GMP 11-8（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の規定に関し、日本薬局方、食品添加物公定書、JIS等への適合品等の表示のあるものを原料とする場合において、このことを理由として、これらの原料の受入れ時の試験検査を一部省略することができるか。

〔答〕 日本薬局方、食品添加物公定書、JIS、JAS等公定規格表示のあるものについても、このことをもって受入れ時の試験検査の一部省略の理由とすることはできない。

〔問〕 GMP 11-9（試験検査の一部省略等） 麻薬を原料とする場合、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の原料の受入れ時の試験検査を省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 原料として用いる麻薬があへん系麻薬である場合においては、大部分の試験検査項目を省略しても差し支えない。ただし、外観検査等可能な試験検査は実施するものとする。

〔問〕 GMP 11-10（試験検査の一部省略等） 覚せい剤原料たる原料についても、あへん系

麻薬たる原料と同じく、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の受入れ時の試験検査を省略しても差し支えないか。

〔答〕 認められない。

〔問〕 GMP 11-11（試験検査の一部省略等） 国家検定合格品を原料として用いる場合においても、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の原料の受入れ時の試験検査が必要か。もし必要がない場合においては試験検査設備も不要か。

〔答〕 原則として、大部分の試験検査を省略しても差し支えない。ただし、外観検査のほか、必要に応じて力価測定等の最低限の試験検査は実施する必要がある、そのための試験検査を行う体制は必要である。

〔問〕 GMP 11-12（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の規定に関し、原料として用いる生薬の品質をその外観や性状によりチェックすることができる場合においては、製造販売承認（届出）書記載の確認試験の実施を省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 原則として認められない。

〔問〕 GMP 11-13（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の規定に関し、生薬を原料として用いる場合において、有効成分の定量試験の実施により、確認試験の実施を省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 GMP 11-24に準じて省略することとしても差し支えない。ただし、その根拠が、製品標準書等にあらかじめ明記されていること。

〔問〕 GMP 11-14（試験検査の一部省略等） 複数ロットの同一原料を一回に仕込む場合において、各ロットから仕込み量の比に応じた量を採取したものを混合して試料としたものの一回の試験検査をもって、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号のロットごとの試験検査とすることとして差し支えないか。

〔答〕 認められない。使用するすべてのロットについて、ロットごとに試験検査を行うこととする必要がある。

〔問〕 GMP 11-15（試験検査の一部省略等） 原料の確認試験が多項目あり、すべての項目の確認試験を実施しなくても目的とする原料であることの確認を行うことができるという合理的な根拠がある場合、例えばある官能基の確認試験について確認試験項目たる呈色試験によらずとも赤外吸収スペクトルを得ていることにより十分確認することができる場合においては、確認試験の当該項目の実施を省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、その根拠等が、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。

〔問〕 GMP 11-16（試験検査の一部省略等） 原料の供給者を一定の基準により格付けして、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の原料の受入れ時の試験検査を省略する上での基準として利用することとしても差し支えないか。

〔答〕 認められない。内部において非公式に格付けを実施することは妨げないが、その格付けのみを理由とする試験検査の一部省略は認められない。

〔問〕 GMP 11-17（試験検査の一部省略等） 同一ロット又は同一管理単位（GMP 2-31を参照すること。）の原料又は資材が分割して納入された場合において、最初の納入分が規格に合致したとき、以後の納入分については、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査をすべて省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 以後の納入分についての試験検査のすべてを省略することは認められない。例えば、輸送時の品質変化に係る試験検査、確認試験等が必要である。

〔問〕 GMP 11-18（試験検査の一部省略等） 同一の供給者が同一の原料を継続して納入する場合において、最初の納入分について供給者による試験成績と製造業者等による受入れ時の試験検査の成績とが一致した場合以後は、供給者が自ら実施した試験検査の成績を医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査の結果として利用しても差し支えないか。

〔答〕 最初の納入分の試験検査の成績の一致のみでは、省略は認められない。

〔問〕 GMP 11-19（試験検査の一部省略等） 原薬に係る製品の原料の受入れ時の試験検査を行うには、当該原料の爆発性、有害性等のために特殊な設備及び技術が必要な場合においては、当該試験検査を省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては、供給者による原料の試験検査の成績の入手及び確認をもって、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の原料の受入れ時の試験検査に代えることができる場合がある。その場合においては、供給者の試験検査の成績書を適切に評価し整理保管するものとする。また、省略することについての正当な理由を、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。なお、外観検査等による確認は必ず行うものとする。

〔問〕 GMP 11-20（試験検査の一部省略等） 原料の供給者からの先行サンプルが規格に適合したとき、実際の納入分について試験検査をすべて省略することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 実際の納入分について試験検査のすべてを省略することは認められない。ただし、原料の供給者との間において採取の方法を取り決めた上で適切に試験検査を実施するものとし、かつ、「先行サンプル」と実際納入分とが同等の輸送条件により輸送されたことを確認するものとしていることが、品質管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、実際納入分の原料についての医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査の一部を省略することとしても差し支えない。
2. ただし、少なくとも外観検査及び確認試験は実施するものとする。

〔問〕 GMP 11-21（試験検査の一部省略等） 同一法人の製造業者がその製造所二カ所以上において同じロットの原料を受け入れる場合において、その一製造所の試験検査の成績をもって他の製造所への受入れ時の医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査の一部を省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 下記の条件をすべて満たし、かつ、一部の項目の試験検査を省略又は簡略化しても当該製品の品質に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、差し支えない。ただし、輸送時の品質変化に係る試験並びに外観検査及び確認試験のほか、不足の試験検査項目等については実施する必要がある。

1. 試験検査を行う製造所が医薬品・医薬部外品GMP省令の適用を受けていること。
2. 試験検査が当該製造所の品質部門において適切に行われていること。
3. 当該製造所において行われた試験検査の成績を利用しても他方の製造所の製品の品質に影響を及ぼすおそれがないこと。

〔問〕 GMP 11-22（試験検査の一部省略等） 原料を受け入れた後、小分け包装してから製品の製造に用いている場合において、当該製造所において実施した小分け前の受入れ時の試験検査を医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製品試験検査に利用することとしても差し支

えないか。

〔答〕 設問の場合において、「小分け」作業が製品の品質に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、原料の受入れ時の試験検査の成績を利用することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-23（試験検査の一部省略等） 製造業者がその製品の出荷先である他の製造業者から原料又は資材を支給される場合においては、当該他の製造業者による試験検査の結果を確認することをもって、当該製造業者としての医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の原料又は資材の受入れ時の試験検査とすることとしても差し支えないか。

〔答〕 原料及び資材については、原則として受け入れる製造所において試験検査を実施することとする必要がある。ただし、GMP 11-7により、一部の試験検査項目を省略又は簡略化することは可能である。

〔問〕 GMP 11-24（試験検査の一部省略等） 以下のような場合において、一方の試験検査を実施することにより、他方の試験検査を実施したことになる合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、一方の試験検査を実施したことをもって他方の試験検査を実施したこととしても差し支えないか。

1. 定量試験を行うことにより、同じ原理による確認試験を省略することができる可能性のある場合

(例) 定量試験	確認試験
UV吸収	UVスペクトル
比色	呈色
ガスクロマトグラフィー	保持時間
液体クロマトグラフィー	保持時間
原子吸光	スペクトル
蛍光吸収	スペクトル

2. 製造販売承認（届出）書記載の試験検査の方法との相関性を確認した上で、他の試験検査の方法を用いる場合（例：官能基の確認試験として、呈色試験にかえて赤外吸収スペクトルを用いる場合）

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 11-25（試験検査の一部省略等） 一貫製造工程中の中間製品の工程内管理に係る試験検査の結果を得て確認することをもって医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製造所の最終製品の試験検査としても差し支えない場合を示してほしい。

〔答〕

1. 製造所の最終製品の試験検査は、原則としてその製造所における当該製品のすべての製造工程を終えた最終製品を検体として採取し実施すべきである。
2. ただし、以後の工程を経ても試験検査の結果及び当該試験検査に係る製品の品質特性に変化が起らない合理的な根拠（バリデーションデータ等）があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている項目については、当該「中間製品」の工程内管理に係る試験検査の結果を製造所の「最終製品」の試験検査の結果の一部としても差し支えない。
3. なお、この工程内管理に係る試験検査は、一般的取扱い（GMP 8-1を参照）に関し、重要な工程内管理に係るものとして取り扱うこととし、工程の調整を製造部門の職員が品質部門の承認を得ず行うときは、あらかじめ品質部門により承認された限度内とすること。

〔問〕 GMP 11-26（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1

項第1号の試験検査を行うための製品の検体採取は、製造所の最終製品からの採取ではなく、包装直前（例えば包装途中のもの等）の検体採取としても差し支えないか。

〔答〕 製造所の最終製品の試験検査は、原則としてその製造所における当該製品のすべての製造工程を終えた最終製品を検体として採取し実施すべきである。ただし、合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、最終製品に至っていない製品を検体とすることとしても差し支えない。ただし、製造所の最終製品からの検体採取によってのみ行いうる表示確認の検査等についてはすべての製造工程を終えたものを検体として行うものとする。

〔問〕 GMP 11-27（試験検査の一部省略等） 原料（原末）の受入れ時に試験検査を行い、当該原料をバイアル等に充てんする工程のみをもってその製造所の最終製品とする場合において、当該原料の受入れ時の試験検査の項目と共通の試験検査項目は、最終製品の試験検査において省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、充てん工程を経ても試験検査の結果及び当該試験検査に係る製品の品質特性に変化が起こらない合理的な根拠（バリデーションデータ等）があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている項目については、原料の受入れ時の試験検査の結果を製品の試験検査の結果の一部としても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-28（試験検査の一部省略等） 注射剤に係る製品の充てん工程において工程内管理に係る実容量試験を行っている場合において、それらのロットごとの成績の確認をもって医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製造所の最終製品の当該項目に係る試験検査としても差し支えないか。

〔答〕

1. 以後の工程を経ても当該項目に係る試験検査の結果及び当該試験検査に係る製品の品質特性に変化が起こらない合理的な根拠（バリデーションデータ等）があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、差し支えない。
2. ただし、この工程内管理に係る試験検査は、一般的取扱い（GMP 8-1を参照）に関し、重要な工程内管理に係るものとして取り扱うこととし、工程の調整を製造部門の職員が品質部門の承認を得ず行うときは、あらかじめ品質部門により承認された限度内とすること。かつ、規格外試験検査結果を品質管理に係る試験検査結果におけるものと同様に管理するものとする（GMP 8-12、GMP 11-45を参照）。
3. なお、第十四改正日本薬局方の一部改正（平成17年7月21日薬食発第0721011号「第十四改正日本薬局方の一部改正について」を参照）により、一般試験法「注射剤の採取容量試験法」が追加されるとともに、製剤総則17.注射剤の条における実容量試験に係る記載が「本剤の薬液は、別に規定するもののほか、注射剤の採取容量試験法に適合する」に改正されており、本改正に伴う経過措置期間は、平成19年9月30日までであることに注意すること。

〔問〕 GMP 11-29（試験検査の一部省略等） 原薬に係る製品の製造途上の中間体、回収溶媒等を採取して行う工程内管理に係る試験検査を、品質部門以外の者が実施することとしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、これらの試験検査は、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査とすることは原則としてできないものである（GMP 11-25、GMP 11-28、GMP 11-31等のように一部例外はある。）。

〔問〕 GMP 11-30（試験検査の一部省略等） 製品の確認試験において複数の試験検査項目があり、うち一つを選択し試験検査を行うことにより、他の複数項目についても確認が行えると認められる場合においては、当該複数項目についての試験検査の実施を省略することとしても差し支えないか。

いか。

〔答〕 設問の場合において、一つの項目について試験検査を行うことにより、他の複数項目について適切に確認することができる合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていれば、差し支えない。

〔問〕 GMP 11-31（試験検査の一部省略等） 錠剤（素錠）に係る製品の打錠工程において工程内管理に係る質量偏差試験及び崩壊試験を行っている場合において、それらのロットごとの成績の確認をもって医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製造所の最終製品の当該項目に係る試験検査とすることとしても差し支えないか。

〔答〕 GMP 11-25を参照すること。

〔問〕 GMP 11-32（試験検査の一部省略等） 高価であり、かつ製造工程における使用量に比して試験検査に必要な量が多い原料については、そのことを理由として医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号のロットごとの原料の試験検査を省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の理由のみをもって省略を行うことは認められない。

〔問〕 GMP 11-33（試験検査の一部省略等） 外皮用剤であるものの、製造販売承認書の原料規格において注射剤用原料に準じて発熱性物質試験及び毒性試験が規定された例がある。このような場合において、当該外皮用剤に係る製品として不要と製造販売業者が認めるのであれば、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の規定に基づく製品の当該発熱性物質試験及び毒性試験を、原料の供給者による当該項目についての試験検査の成績を確認することにより省略することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、発熱性物質試験及び毒性試験を省略しようというのであれば、製造販売承認事項の一部変更承認申請をすべきである。

〔問〕 GMP 11-34（試験検査の一部省略等） 生薬の品質管理試験項目中、生薬調製後その試験値が増加等変化することが想定されない項目（純度試験（残留農薬））については、製造業者Aが他の製造業者Bから生薬（製造業者Bの製品）を原料として受け入れる場合において、製造業者Aは、当該生薬の受入れ時の医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査に製造業者Bの試験検査結果を利用することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、以下の事項を満たすときは、「製造業者A」は、「製造業者B」の試験検査結果を自らの原料の受入れ時の試験検査として利用することとしても差し支えない。

1. GQP省令の規定に基づく製造販売業者と「製造業者A」との間の取決め及び「製造業者B」との間の取決め並びにGQP省令の規定に基づく製造販売業者と製造業者との間において取り決めるべき事項を除き「製造業者A」と「製造業者B」との間で直接なされた契約（契約書は「製造業者A」及び「製造業者B」の双方において保管すること。）において次の事項が規定されていること。
  - (1) 「製造業者B」は、適切な製造管理及び品質管理の下で製造された生薬を供給すること。
  - (2) 「製造業者B」は、当該生薬の保管管理が適切であることを確認すること。
  - (3) 「製造業者B」は、当該試験検査項目の試験検査の結果が、ロットの均質性を考慮した値となっていることを確認すること。
  - (4) 「製造業者B」は、「製造業者A」に当該生薬の試験検査の結果をいつでも開示することができるように保管すること。
2. 「製造業者A」は、「製造業者B」による当該生薬の試験検査の結果を利用する場合においては事前に当該試験検査の方法が適正であることを確認すること。

3. 「製造業者A」は、その製品の試験検査結果についてロットの追跡可能性を確保するために次の事項を記載した試験検査の結果に係る文書を作成し、保管すること。
  - (1) 検体名及びロット番号若しくは製造番号又は管理番号
  - (2) 試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査担当者の氏名及び試験検査結果
  - (3) 試験検査結果の判定、判定年月日及び判定者の氏名
  
4. 「製造業者A」は、当該生薬についてロットの追跡を迅速に行うことを可能とすることを目的として、受け入れる生薬の名称、経由した「製造業者B」等の氏名（法人にあっては、名称）、「製造業者B」における当該生薬についての試験検査項目、「製造業者B」が当該生薬に付番するロット及び対応する数量、「製造業者A」が新たに付番するロット及び対応する数量、「製造業者A」の品質部門の責任者の確認結果等を記載した「生薬の試験検査結果利用に係る履歴情報等一覧表」を作成し保管すること。
  
5. 「製造業者A」は、「製造業者B」において当該試験検査が適正に行われていることを定期的に確認すること。

**生薬の試験検査結果利用に係る履歴情報等一覧表**

生薬の試験検査結果利用に係る履歴等は次のとおりである。

生薬の名称：  
 経由した製造業者等の氏名（法人にあっては、名称）：  
 経由した製造業者等におけるロット及び対応する数量：  
 受入れ時に新たに付番したロット及び対応する数量：  
 経由した製造業者等における試験検査項目のうち利用する項目及びその試験検査結果：

生薬の名称	ロット	使用数量	品質部門責任者 確認	確認日



〔問〕 GMP 11-35（試験検査の一部省略等） 単味生薬に係る製品を製造する製造業者Aが、製造業者Bから生薬（製造業者Bの製品）を原料として受け入れる場合において、製造業者Aは、当該生薬の受入れ時の医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製品の試験検査に製造業者Bの残留農薬に係る試験検査結果を利用することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、単味生薬に係る製品の製造においては、通常、その原料たる生薬中の残留農薬の量に変化はないと考えられることから、使用する設備器具について他の製品等による汚染及び交叉汚染がないことが確保されており、かつ、前問GMP 11-34の回答に示した1.～5.の事項をすべて満たすときは、「製造業者B」による残留農薬に係る試験検査結果を自らの原料の受入れ時の試験検査として利用することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-36（試験検査の一部省略等） GMP 11-34の「保管管理が適切であることを確認する」とはどのようなことを指すのか。

〔答〕 生薬に係る製品のロット間の混同並びに汚染及び交叉汚染を防止するために、生薬の飛散を防止するための容器を使用していること及び容器には生薬の名称及びロット番号を表示して識別していること、並びに虫害、かびの発生等を防止するため生薬に応じた倉庫において保管していること及び出納記録を適切に作成していること等を確認することを指すものである。

〔問〕 GMP 11-37（試験検査の一部省略等） GMP 11-34の「当該試験検査項目の試験検査の結果が、ロットの均質性を考慮した値となっていることを確認」とはどのようなことを指すのか。

〔答〕 生薬は天産物のため日本薬局方一般試験法の生薬試験法の「試料の採取」の項を参考にし、植物の部位（葉、根、根茎、果実等）ごとの特性、形態（切断生薬、粉末生薬等）等に応じ、製造業者が品質管理基準書等において定められている試験検査の手順により、ロットの均質性を十分に考慮した適正な採取が行われていること等を確認することを指すものである。

〔問〕 GMP 11-38（その他） 品質部門において使用する試薬の使用期限は、開封品、未開封品のそれぞれに使用の期限を表示する必要があるか。

〔答〕 未開封品については試薬購入先等からの品質保証期限の情報をもとに期限を表示すること。開封後は使用頻度等を勘案し品質劣化に問題ある場合においては、別に期限を設定して取り扱うものとする。

### 計器の校正及び設備の管理

〔問〕 GMP 11-39（計器の校正及び設備の管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第4号の試験検査に関する計器の校正については、どの計器をどのような方法により校正することとすればよいのか。

- 〔答〕
1. 計器のリストを作成し、校正が必要な計器、校正方法、校正頻度等について、計器の種類、特性、使用目的、使用頻度により、試験検査結果へのリスクを勘案し、製造業者等として定めること。少なくとも試験検査結果に影響を及ぼしうる計器については校正を実施するものとする。
  2. 重要な計器については校正の状態が明らかになるように（例：次回校正実施予定年月日等を記載したラベルの貼付等）すること。校正基準に適合しない計器及び次回校正実施予定年月日を超過した計器には「使用不可」の表示等を行うものとする。
  3. 重要な計器が校正の標準値から逸脱していた場合においては、前回校正以降に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を評価し、判定を行い、所要の措置を採ることを検討するものとする。

4. いわゆる国家標準が存在する場合においては、当該標準まで追跡することが可能な方法により校正がなされていることが必要であり、いわゆる国家標準が存在しない場合においては校正の根拠について記録するものとする。

#### 検体の採取

〔問〕 GMP 11-40（検体の採取） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取は製造部門の者が行うこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. 検体の採取は、品質部門が行うものである。
2. ただし、検体の採取を無菌的に行うことが必要な場合、工程の状況に応じた検体の採取を行うことが必要な場合等、合理的な理由がある場合においては、品質部門は、その責任において、その承認した適切な方法（GMP 8-16を参照）により、必要な教育訓練を受けた製造部門の者を指定して実際の採取作業を行わせても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-41（検体の採取） 品質部門が行う医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の製品、原料及び資材の検体の採取は、試験検査の所要量の抜き取りを指し、その前の梱包箱単位のいわゆる「一次サンプリング」は含まれないものと考えても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合における「一次サンプリング」も含まれる。

〔問〕 GMP 11-42（検体の採取） 原薬に係る製品についての医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録について、具体的に示してほしい。

〔答〕 検体採取記録には、施行通知第3章第3の11（3）にあるとおり、次の事項が記載されていなければならない。ただし、試験検査記録に記載することとされている場合においては、検体採取記録をあえて別に作成する必要はない。

- ・ 検体に係る製品、原料又は資材の名称
- ・ ロット番号又は製造番号
- ・ 検体採取年月日及び採取した者の氏名
- ・ その他検体採取記録として必要な事項

〔問〕 GMP 11-43（検体の採取） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録の記載事項としての施行通知第3章第3の11（3）ウ「採取した者の氏名」に関し、製造が長時間行われるため検体採取者が複数にならざるを得ない場合においては、そのうちの代表者1名のみでの氏名の記載としても差し支えないか。

〔答〕 代表者1名の氏名の記録のみとすることは認められない。実際に検体採取を実施した採取者の氏名をすべて記載するものとする。

#### 試験検査記録

〔問〕 GMP 11-44（試験検査記録） 原料、資材及び中間製品（中間体を含む）についての医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査の結果を待たずに製造工程を先に進めることは許されるか。

〔答〕 原則として品質確認を得た後に製造工程を先に進めること。ただしやむを得ない場合（例えば、試験検査結果の判明までに長時間・長期間を要する場合など）においては、その後の試験検査結果へのリスクを勘案し、GQP省令の規定に基づく製造販売業者との取決めにあらかじめ手順を定めた上で、原料、資材及び中間製品（中間体を含む）の試験検査の結果を待たず、製造工程を先に進めることは認められる。ただし、製品の製造所からの出荷の可否の決定は、これらの結果がすべて出てその適否が判断できるようになってから行うこととしなければならない。なお、試験結果が不適の場合

合は、製造された製品について、廃棄等の措置が行われることを定めておくこと。

[問] GMP 11-45 (試験検査記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査についての一般的な留意事項、及びその記録を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

[答]

1. 試験検査についての一般的な留意事項としては、具体的には例えば以下の事項が挙げられる。
  - (1) 規格外試験検査結果については、すべてあらかじめ定められた手順（データの分析、重大な問題の有無の評価、是正措置のための責務の割当て、結論の取りまとめ等）に従って調査を行い、記録を作成するものとする。
  - (2) 規格外試験検査結果が得られた後に、採取又は試験検査をあらためて行う場合においては、あらかじめ定められた手順書に基づき行うものとする。
  - (3) 標準品及び試薬・試液は、手順書に従って調製され、表示がなされるものとする。標準品及び分析用試薬・試液について使用期限を適切に設定するものとする。
  - (4) いわゆる一次標準品のそれぞれの供給者についてあらかじめ文書により定めるものとする。一次標準品についてあらかじめ定められた手順に従って使用及び保管を行い、記録を作成するものとする（公式に認められた供給者から入手した一次標準品は、当該一次標準品が当該供給者の定めた手順に従って保管される場合においては、通例、試験検査を行うことなく使用に供することができる。）。
  - (5) 公式に認定を受けた供給者から一次標準品を入手することができない場合においては、「自家製一次標準品」を設定するものとする。「自家製一次標準品」については、同一性及び純度を立証するために適切な試験検査を行い、記録を作成し、これを保管するものとする。
  - (6) いわゆる二次標準品については、入手又は調製、試験検査、承認及び保管を適切に行うものとする。二次標準品の各ロットが適切なものであるか否かについて、その初回使用前に一次標準品との比較により明らかにするものとする。二次標準品の各ロットはあらかじめ定められた手順に従って、定期的に適切であることを確認するものとする。
  - (7) 採用する分析法が、日本薬局方等の公定書その他認知された参考文献に記載されていない場合においては、当該分析法について分析法バリデーション（分析法のバリデーションに関するICHガイドラインの規定を考慮すること。）を行うか、分析法のバリデーションが実施されていない場合においては試験方法の適合性を実際の使用条件で証明すること。分析法バリデーションの程度は、当該分析法の目的及び当該分析法に係る工程の段階を勘案したものとする。分析法バリデーション済みの分析法について変更を行うときは、当該変更の理由及び変更後の分析法が変更前の方法と同様に正確で信頼性を有するものであることの検証に用いた適切なデータについて記録を作成し、これを保管するものとする。

(参考) 「原薬GMPのガイドライン」では以下のように定義されている

#### 一次標準品

高い純度の標準物質であることが、一連の広範囲な分析試験によって示された物質。一次標準品は、(1)公式に認定された入手先から得る場合、(2)特別に合成される場合、(3)既存の高純度の製造品から得られる場合、又は、(4)既存の製造品をさらに精製することによって得られる場合がある。

#### 二次標準品

一次標準品と比較することによって設定した品質及び純度を有することが示され、日常の試験室での分析に標準品として使用する物質。

2. 試験検査記録には、医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等において示された内容がすべて盛り込まれた、各製造所の実情に見合ったものを作成するものとする。具体的には例えば以下の事項が含まれる。
  - (1) 検体の採取量
  - (2) 用いた試験検査方法に係る特記事項

- (3) 試験検査に使用された検体の量、標準品及び試薬・試液の調製及び試験検査に係るデータ
- (4) 試験検査に係る生データ（試験検査対象に係るロット番号又は管理番号が明らかになるよう識別するものとする。）
- (5) 計量単位、変換係数、等価係数等試験検査中において行われた計算の内容
- (6) 記録の原本の正当性、完全性及び規格への適合性について確認したことを示す、試験検査を行った者以外の者の氏名
- (7) （あれば）所定の分析法に加えた変更（変更管理手順によっていない場合においては、逸脱として処理するものとする。）
- (8) 安定性試験を実施した場合においては、その結果
- (9) （あれば）規格外試験検査結果の取扱い（GMP 8-12を参照）

〔問〕 GMP 11-46（試験検査記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査記録に記載する製品、原料又は資材の名称、試験検査項目等は、製造業者等の内部において使用している略号を用いて記載することとしても差し支えないか。

〔答〕 正式な名称と「略号」との関係について最新の改訂状況を識別することができるようにするとともに、教育訓練の計画的実施等必要な措置を採り、混同等のおそれがない合理的根拠が、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていれば、差し支えない。

〔問〕 GMP 11-47（試験検査記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録及び第2号の試験検査記録の記載事項としての施行通知第3章第3の11（3）及び（4）にある「採取した者」及び「試験検査を行った者」の記載の要領は、その都度「何某」と書くかわりに、あらかじめその各々担当者の一覧表を作成して決めておけば、「別紙表〇〇による」等と記載しても差し支えないか。

〔答〕 認められない。その都度担当者の氏名を書くこととする。

#### 参考品保管

〔問〕 GMP 11-48（参考品保管） 国家検定の対象となる医薬品に係る製品について参考品を保管する場合において、必ずしも検定合格証紙による封をしたものによる必要はないと考えても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては、参考品は必ずしも検定合格証紙により封をされているものでなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-49（参考品保管） 一ロットが2～3種類の包装単位（例えば、100錠、500錠及び1,000錠）の製品に相当する場合において、参考品として保管するのは当該ロットを代表するいずれか1包装単位によることとしても差し支えないか。それともすべての包装単位を保管することとする必要があるか。

〔答〕 設問の場合における参考品の保管に当たっては、必ずしもすべての包装単位一通りを保管する必要はなく、大包装製品は少量サンプルを市場への出荷の可否の決定に供される最終製品と同等の機能の包装形態（例えば、小型の包装形態）のものを保管することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-50（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号に規定する「所定の試験検査に必要な量」について、一検体で数項目の試験検査を実施することができる場合においては、当該数項目が同一の検体により足りるものとして試験検査に必要な量を計算しても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 11-51（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号において、参考品の保管量は所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量とされているが、輸液に係る製

品のような容器の大きなものは実容量の試験を実施するには10本必要となり、所定の試験の2倍量となると相当な量が必要となる。したがって、実容量試験を除いた所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量を保管すれば足りるものと考えても差し支えないか。

〔答〕 実容量試験に限り、設問のような取扱いとしても差し支えない。参考品の保管の意義（将来において製品の品質を評価する可能性に備えること）も勘案の上、実容量試験に必要な量を考慮しない合理的な根拠を、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。なお、第十四改正日本薬局方の一部改正（平成17年7月21日薬食発第0721011号「第十四改正日本薬局方の一部改正について」を参照）により、一般試験法「注射剤の採取容量試験法」が追加されるとともに、製剤総則17.注射剤の条における実容量試験に係る記載が「本剤の薬液は、別に規定するもののほか、注射剤の採取容量試験法に適合する」に改正されている。本改正に伴う経過措置期間は、平成19年9月30日までである。

〔問〕 GMP 11-52（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号において、参考品の保管量は所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量とされているが、すべての試験検査に必要な量の2倍量を保管する必要があるのか。

〔答〕 実容量試験（GMP 11-51を参照）、無菌試験及びエンドトキシン試験を除くその他の試験検査に必要な量の2倍量以上を保管することで差し支えない。ただし、無菌試験及びエンドトキシン試験については、適切に試験検査を行うことができる量を保管するものとする。

〔問〕 GMP 11-53（参考品保管） 同一製造業者等のA工場において製剤に係る製品を製造し、B工場において包装を行い市場への出荷可否の決定に供する場合において、参考品の保管はA工場及びB工場のいずれにおいて保管するものとすればよいか。

〔答〕 いずれでも差し支えない。参考品の保管及び利用に関するルール等を、品質管理基準書等にあらかじめ明記するとともに、もし、「A工場」に保管する場合においても、「B工場」の品質部門の指示と責任の下で保管させ、GMP調査に当たって支障のないように配慮すること。なおGMP省令の規定に基づく市場への出荷の可否の決定に供されるものではない製品（原薬に係る製品を除く。）については、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の参考品保管は不要である。

〔問〕 GMP 11-54（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の規定に基づく参考品の保管を、同一製造業者等（法人）の他の製造所において集中管理により実施することとしても差し支えないか。

〔答〕 参考品を保管する目的は、将来において製品の品質を評価する可能性に備えることにあることから、そのような評価を迅速に行う仕組みがあらかじめ確立されているのであれば、同一製造業者等（法人）の他の製造所において集中管理することとしても差し支えない。この場合において、ルール等を品質管理基準書等にあらかじめ明記するとともに、製造販売業者からの委託を受けて市場への出荷可否決定が行われる製造所の品質部門の指示と責任の下で保管させ、かつ、GMP調査等に当たって支障のないよう配慮すること。

〔問〕 GMP 11-55（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の参考品の「適切な保管条件」としては、「成り行き室温」又は「製造販売承認（届出）書の貯法欄に明記された条件」のいずれか一つの条件を満たすこととして差し支えないか。

〔答〕

1. 施行通知第3章第3の11（7）において「通常の流通下における保管条件も勘案した適切な条件」とあり、製造販売承認（届出）書の「貯蔵方法及び有効期間」欄に保管条件が明記されている場合においてはその条件下において保管し、それ以外は成り行き室温において保管することとなるが、極端な高温多湿、極端な低温低湿にならないようにすること。
2. なお、いわゆる安定性モニタリング（原薬GMPガイドライン（平成13年11月2日医薬発第1200号）の規定を参照）のための検体保管は参考品保管とは別のものであり、上記の答は、

安定性試験のための検体をICH安定性試験ガイドラインに規定されている条件において保管することを妨げるものではない。

〔問〕 GMP 11-56 (参考品保管) 参考品の保管室には空調がないが、室温は年間18～28℃の範囲内にある。このように結果として空調により管理されたものに相当する環境であっても、通常の流通下における保管条件とみなしても差し支えないか。

〔答〕 みなして差し支えない。なお、いわゆる安定性モニタリング(原薬GMPガイドライン(平成13年11月2日医薬発第1200号)の規定を参照)のための検体保管は参考品保管とは別のものであり、上記の答は、安定性試験のための検体をICH安定性試験ガイドラインに規定されている条件において保管することを妨げるものではない。

〔問〕 GMP 11-57 (参考品保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の参考品の「適切な保管条件」について、施行通知第3章第3の11(7)においては「市場に出荷されるものの形態(大容量等のやむを得ない場合においては市場に出荷されるものと同等の機能の包装を施した形態)」とあるが、最終包装製品の形態を市場への出荷の可否の決定に供される最終製品と同等の機能の包装形態(たとえば小型の包装形態)により保管することとしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

#### MRA等特例

〔問〕 GMP 11-58 (MRA等特例) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第2項の品質管理の特例により、輸入先の外国製造業者が行った試験検査の記録を確認することをもって同条第1項第2号の試験検査に代えることとした場合において、同条第2項第1号及び第2号の確認は、当該製品に係る品目の製造販売業者による確認結果を利用して行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第2項第1号及び第2号の確認については、あくまでGQP省令の規定に基づく取決めを踏まえ、製造販売業者との連携の下製造業者として行うことが求められているものであること。設問のような場合において製造販売業者による確認結果を利用するとしても、確認内容が適切であるかどうかを製造業者として判断するとともに、利用する場合における手順を、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 11-59 (MRA等特例) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第2項において「製造管理及び品質管理の基準並びにこれらの基準に対する適合性の確認に関する手続が我が国のものと同等であると認められる場合においては、前項第2号に規定する試験検査(外観検査を除く。)は、輸入した物について輸入先の外国製造業者が行った試験検査の記録を確認することをもって代えることができる」とあるが、製造管理及び品質管理の基準(GMP)が我が国のものと同等であると認められる国とはMRA締結国と考えてよいか。また、その対象となる製品はどのようなものか。

〔答〕 GMPが我が国のものと同等であると認められる国とは、MRAを締結又はMOU等を交換している国等を指し、また対象製品はMRAやMOU等の対象範囲に限定される。

## スキップ試験

〔問〕 GMP 11-60（スキップ試験（含量均一性試験）） 内服固形製剤に係る製品の含量均一性試験をスキップ試験とするには、どのような条件が必要か。

〔答〕 製造条件が確立され、適切に制御されているのであれば、含量均一性は確保することができるものと考えられ、含量均一性試験をスキップ試験とすることは可能である。スキップ試験は、以下の条件をすべて満たす場合においては、製造業者等の判断及び責任において実施することは差し支えない。また、スキップ試験を実際に実施するに当たっては、実施及び中止の条件を、製品標準書等に品質部門の承認を得て明記しておくこと。なお、これらが遵守されているかどうかについては、GMP適合性調査の際に、確認の対象となり得る。

1. 含量均一性に影響を及ぼす成分と、製造工程の変動要因とが明確にされていること
2. 上記変動要因が適切に制御されていること
3. 有効成分の分布が均一であること
4. 製造工程が安定していること

### 【実施の参考例】

#### 内服固形製剤に係る製品の含量均一性試験のスキップ試験の実施方法

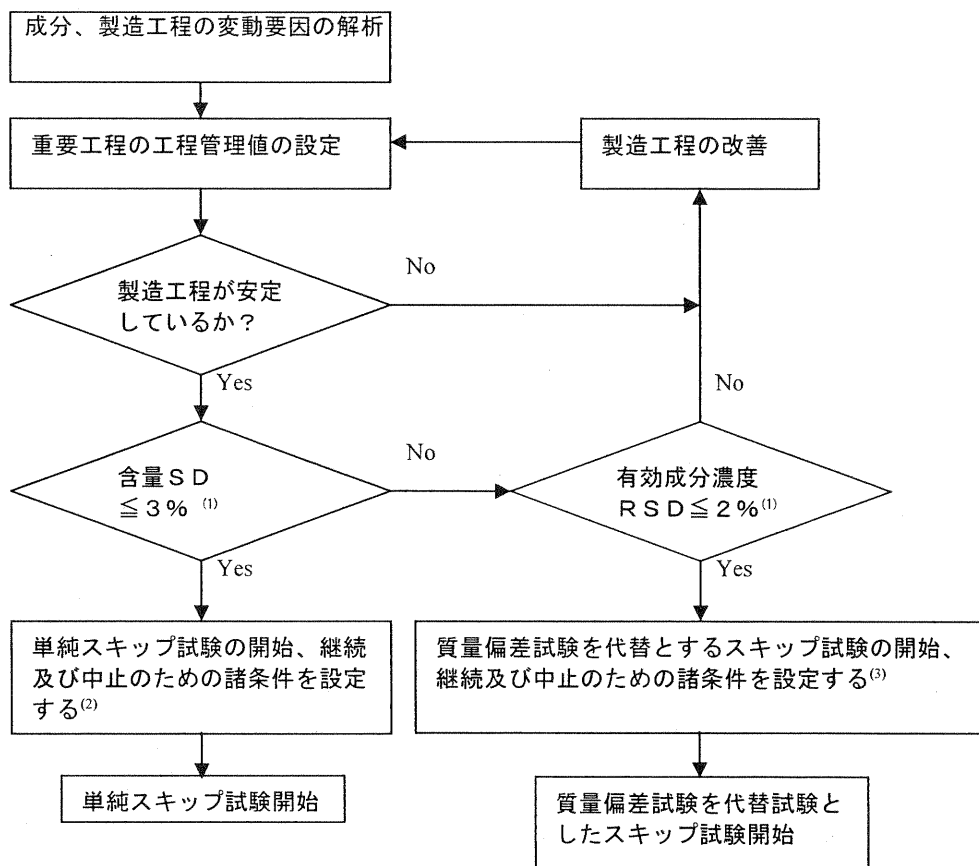
1. スキップ試験の開始条件
  - (1) 製品の含量均一性に影響を及ぼす成分と、製造工程の変動要因とが明確にされていること。製品の含量均一性に影響を及ぼす次のような重要な変動要因に係る情報が、製剤開発の過程において、又は製造工程の解析等により明らかにされていること。
    - ア. 製剤開発及び処方最適化の過程において得られた製剤特性の情報（例：原料（原薬を含む。）又は中間製品の物理的特性（粒子径、含水率、結晶形、安定性等）
    - イ. 製造工程の解析により明らかになった製造工程の変動要因（例：混合、造粒、整粒、打錠又は充てん工程の制御因子（温湿度、速度、時間等））に係る情報（特に整粒後の顆粒の粒度分布、粒度別含量（各粒度分画における含量）、打錠前又は充てん前の顆粒の流動性等に係る情報）
  - (2) 製造工程の解析（工程バリデーション）が既に行われていること。工程の時系列的変動を把握するため、製造工程の初期、中期及び後期の製品について含量均一性を調査し、ロット内において有効成分の分布が均一であることを確認すること。例えば、錠剤に係る製品は、打錠初期の5時点から各10錠、中期の5時点から各10錠及び最後の5時点から各10錠で合計15時点から150錠等とし、測定時点、個数はロットの規模に応じて変えること。
  - (3) 製品の含量の標準偏差の期待値が目安として表示量の3%以下、又は有効成分濃度の相対標準偏差が2%以下であること。平均含量が表示量から離れる場合においては、次表を参照して標準偏差の値を決める。なお、有効成分濃度とは個々の製品中の有効成分量をそれぞれの製品質量で除した値であり、その標準偏差を平均で割ったものが相対標準偏差である。

判定係数（k）と含量の標準偏差の限度値

k	平均含量		
	95	100	105
2.2	4.55	6.82	4.55
3	3.33	5	3.33
4	2.5	3.75	2.5
5	2	3	2
6	1.67	2.5	1.67

- (4) 実生産の連続3ロット以上について、含量均一性、質量偏差及び有効成分濃度の相対標準偏差のデータが得られており、工程の安定性が確認されていること。
2. スキップ試験の開始判定に考慮すべき事柄  
 治療域の狭い医薬品、作用の強い医薬品等に係る製品の製造にスキップ試験を適用するに当たっては、措置基準値（アクションレベル）の設定を含めて慎重に行う。
3. 開始時まで決めておくべきこと
- (1) スキップの間隔及び代替試験（質量偏差試験）の実施の有無
  - (2) 含量均一性試験に関係する工程内チェック項目の設定
  - (3) スキップ試験中に一定間隔で含量均一性試験を行う場合における措置基準値
  - (4) スキップ試験中止の要件
  - (5) スキップ試験に支障をきたすおそれのある逸脱が生じた場合における対処、手順（原因究明、製造所からの出荷又は使用の保留、規格試験の実施等）
  - (6) 有効成分濃度の相対標準偏差の定期的チェック



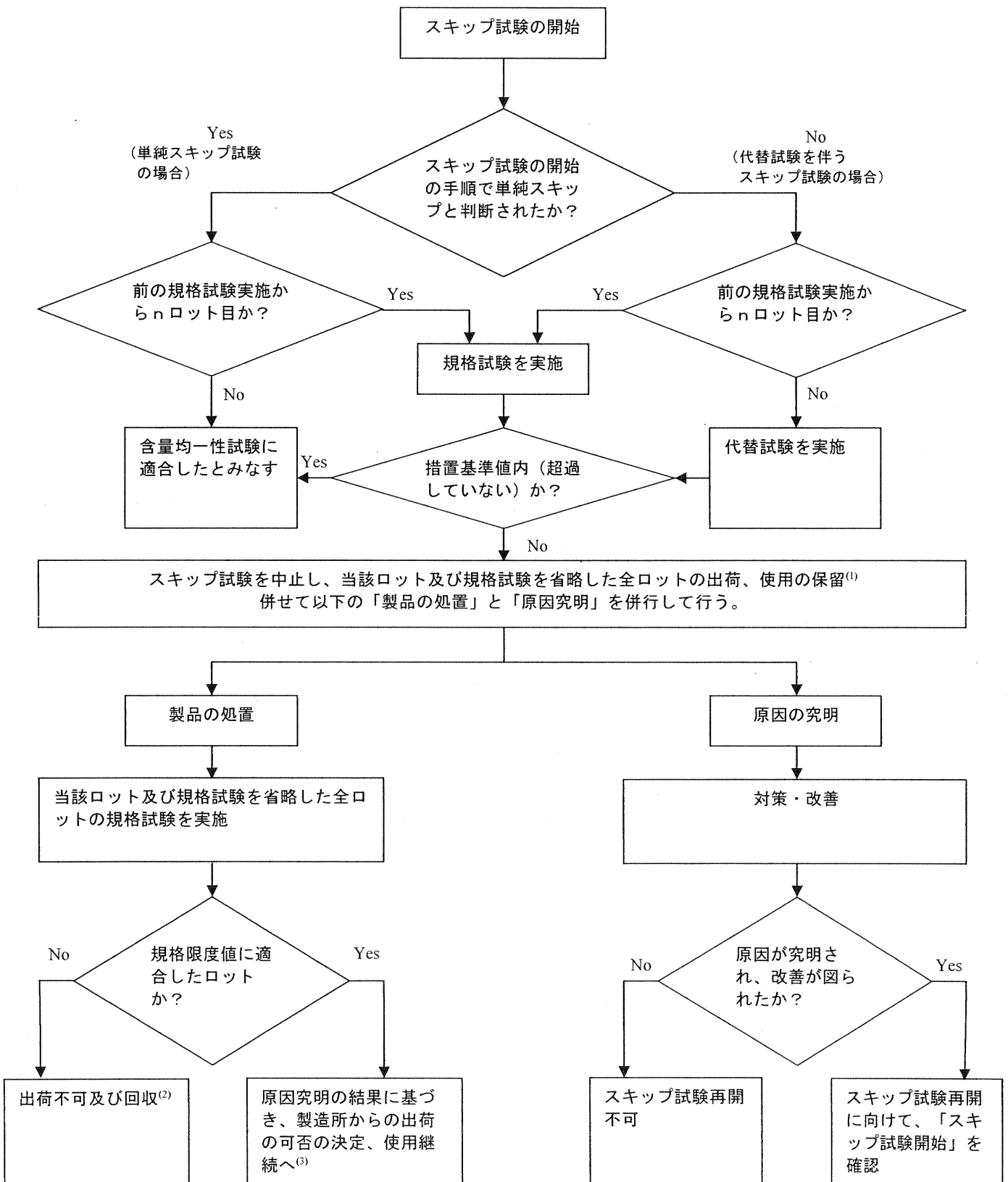


(1) 実生産連続3ロット以上

(2) 含量均一性試験の措置基準値の設定、スキップの間隔、スキップ試験を継続、中止する判断基準の設定等

(3) 質量偏差試験、含量均一性試験の措置基準値の設定、スキップの間隔、スキップ試験を継続、中止する判断基準の設定等

スキップ試験実施手順  
nロットごとに規格試験を行う場合



(1) 全ロットとは、前回の規格試験以降に規格試験を省略したロット。

(2) 出荷済みのロットについては速やかに回収を行う。

(3) 原因究明の結果から品質に異常がないと判断することができる場合においては出荷可能

〔問〕 GMP 11-61（スキップ試験（確認試験）） 製剤に係る製品の確認試験をスキップ試験とするには、どのような条件が必要か。

〔答〕 設問の場合におけるスキップ試験は、以下の条件をすべて満たす場合においては、製造業者等の判断及び責任により実施することとして差し支えない。また、スキップ試験を実際に実施するに当たっては、実施及び中止の条件を、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。なお、これらが遵守されているかどうかについては、GMP適合性調査の際に、確認の対象となり得る。

1. 製剤に係る製品の定量法等に、特異性のある方法が用いられていること。
2. 原薬（原料）の受入れにおいて、当該製造所において外観検査及び確認試験が行われていること。
3. 当該原薬（原料）の使用を製造記録によって確認することができること。

【実施の参考例】

製剤に係る製品の確認試験のスキップ試験の実施方法

1. スキップ試験の開始条件：以下の（１）～（３）のすべての条件を満たす場合において、スキップ試験を開始することができる。
  - （１）製剤に係る製品の定量法、純度試験等に特異性のある手法が用いられていること。当該成分の分析法バリデーションにおいて特異性が検証されていること。分析法バリデーションにおける特異性の検証が十分でない場合においては、特異性に関する評価を行うこと。
  - （２）原薬（原料）の受入れ時に、当該製造所において外観検査及び確認試験を行っていること。原薬（原料）の受入れの手順及び試験検査の手順が整備され、原薬（原料）の受入保管記録、試験検査記録等によりそれらの実施状況を確認することができること。
  - （３）この原薬（原料）の使用が製造記録によって確認することができること。製造記録において使用した原薬（原料）のロットを確認することができること。
2. 開始時まで決めておくべきこと
  - （１）スキップの間隔
  - （２）スキップ（試験省略）しているロットの評価方法の設定
  - （３）スキップ試験中止の要件
  - （４）スキップ試験に支障をきたすおそれのある逸脱が生じた場合における対処、手順（原因究明、製造所からの出荷の保留、規格試験の実施等）

## 第12条（出荷管理）関係

〔問〕 GMP 12-1（製造所からの出荷の可否の決定） 医薬品・医薬部外品GMP省令第12条第1項に、「製造管理及び品質管理の結果を適正に評価し...」とあるが、品質部門は、どの程度の内容（結果）まで評価する必要があるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号のいわゆる製造記録、第11条第1項第2号の試験検査記録等を適切に確認し、第10条第1項第9号の製造部門からの製造管理が適切に行われていることを確認した内容（結果）の報告についての第11条第3項の規定に基づく確認及び第11条第1項第5号の試験検査の結果の判定又は第11条第2項の確認を適正に評価する必要がある。評価の内容の程度は、製造所の実情、製品等によっても異なることから一概には定められない。

〔問〕 GMP 12-2（製造所からの出荷の可否の決定） 医薬品・医薬部外品GMP省令第12条第4項の規定「（製造所からの出荷の可否の）決定が適正に行われるまで、製造所から製品を出荷してはならない」に関し、製造業者が、輸液等保管上スペースを要する製品について、便宜上、その製造所からの出荷の可否の決定の前に自社の配送センター（卸売一般販売業の許可あり）の倉庫へ移動することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 製造所からの出荷の可否の決定がなされていない製品を、卸売一般販売業者の倉庫へ移動することはできない。
2. ただし、設問の場合において「配送センターの倉庫」において「自社」が包装等区分製造業許可を有する場合であって、専ら当該製造業者の製品の保管のみを行うものであるときは、その旨をそれぞれの医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」に関する文書、製造管理基準書等にあらかじめ明記した上で、「配送センターの倉庫」への移動を行うこととしても差し支えない。
3. なお、表示、区分保管等の混同防止措置を採ることは言うまでもない。

〔問〕 GMP 12-3（製造所からの出荷の可否の決定） 医薬品・医薬部外品GMP省令第12条第4項に、「（製造所からの出荷の可否の）決定が適正に行われるまで、製造所から製品を出荷してはならない」とされているが、その製造所からの出荷の可否の決定の前に従来のいわゆる「分置倉庫」に出庫することとしても差し支えないか。

〔答〕 製造所から専ら同一製造業者の保管のみを行う包装等区分製造所へ出庫する場合においては、その旨をそれぞれの医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」に関する文書、製造管理基準書等にあらかじめ明記した上で、試験検査結果が判明する（出荷の可否の決定）前に出庫することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 12-4（製造所からの出荷の可否の決定） 1ロットの充てん包装作業が数日間にわたる場合において、1日分ごとに製造所からの出荷の可否を決定することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. ロット構成（GMP 2-23、GMP 2-27を参照）の観点から支障がない合理的な理由があり、設問のような製造所からの出荷の可否の決定を行うことについて、医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」に関する文書、製造管理基準書等にあらかじめ明記していれば差し支えない。
2. なお、充てん作業中に問題が発生した場合における対処方法をあらかじめ定めておくこと等必要な措置を講じておくこと。

〔問〕 GMP 12-5（製造所からの出荷の可否の決定） 製造所からの出荷の可否の決定の結果を製品の個々のラベル等に明示する必要があるか。

〔答〕 製品の個々の容器又は一群の容器は、その管理状態（例：「出荷可否決定待ち」、「出荷可」、「出荷不可」等）を確認することができるようにするものとする（GMP 10-20を参照）。

〔問〕 GMP 12-6（製造所からの出荷の可否の決定） 製造業が市場出荷判定を行う場合は、最終の製造所が実施することとなっており、包装、表示又は保管のみを行う製造業者が市場出荷判定を行うことがある。この場合、当該製造業者は製品の出荷試験として全ての試験項目を行わなければならないか。

〔答〕 当該製造業者が必ずしも全ての試験項目を行う必要はなく、包装表示行為、保管期間等が品質に影響を及ぼさないことを担保したうえで、製剤バルク製造所（一次包装を含む。）における内容物試験結果（その後の輸送や包装・表示作業などで変化がないことが証明されていること）を利用し、自社の包装表示関連の試験データとあわせ評価すること。

なお、上記の内容は製造販売業者との取決めに含まれていることが要件となる。

### 第13条（バリデーション）関係

#### バリデーションの目的

〔問〕 GMP 13-1（バリデーションの目的） 施行通知第3章第4（以下「バリデーション基準」という。）の2（1）（バリデーションの目的）において「製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証し」とあるが、あくまで検証することで差し支えないことを確認したい。例えば「混合10分間」という工程の予測的バリデーションは、混合を10分間実施し、採取した各所が均一であれば差し支えないということであり、5分間混合や15分間混合のデータをとることを要求するものではないことを確認したい。

〔答〕 期待される結果とはこの場合「均一性」であり、採取方法の妥当性を確認した上で採取した各所が均一か否かを検証することが必要である。「5分間混合や15分間混合のデータをとること」は、要すれば工業化研究等として行い、結果「混合10分間」と決めたのであれば、その条件において均一性が保たれていることを実生産規模において確認することとなる。

#### バリデーションの定義

〔問〕 GMP 13-2（バリデーションの定義） 「バリデーション基準」の2（2）アで、「期待される結果」とは…検証可能な規格又は基準をいう。」とあるが、製造販売承認（届出）事項、公定書等には規定されていない「規格又は基準」については製造業者等として設定しても差し支えないか。

〔答〕 市場へのお荷の可否の決定に供される最終製品の品質を確保するため、製造販売承認（届出）事項、公定書等にはない「規格又は基準」については、製造業者等として設定することとしても差し支えない。しかし、日本薬局方の規定（例えば、各条の精製水の規格）及び製造販売承認（届出）事項については、これよりも緩和な規格又は基準を採用することは認められない。なお、一般的に認められている基準、例えば最終滅菌法の無菌性の保証レベル「 $10^{-6}$ 以下」等については、それを基準として採用することが望ましい。

〔問〕 GMP 13-3（バリデーションの定義） 「バリデーション基準」の2（2）エで、校正とは「必要とされる精度を考慮し、適切な標準器や標準試料等を用いて製造行為中に使用される計測器の表す値と真の値との関係を求めることをいう。」とあるが、「適切な標準器や標準試料」とは、どのようなものを指すのか。

〔答〕 いわゆる国家標準器又はこれにより校正された標準器、日本薬局方に規定された標準品、公定書又は製造販売承認（届出）書の規格に適合した試料等を指している。

〔問〕 GMP 13-4（バリデーシヨンの定義） 「バリデーシヨン基準」の2（2）オにおいて、稼働性能適格性の確認において行うチャレンジテストについては、実生産設備での確認が必須なのか。また、実生産設備によるものではない工業化研究時のテスト結果を使用することは可能か。

〔答〕 チャレンジテストは、必ずしもあらゆる工程の稼働性能適格性の確認に必須のものではないが、チャレンジテストの目的と内容によっては、実生産設備において行う必要があるものと、実生産設備によらない工業化研究時のテスト結果を利用できるものがある。薬剤の安定性を考慮して、可能な限り緩和な条件において蒸気滅菌を行おうとするときは、湿熱抵抗性の強い指標菌を用いたチャレンジテストを行わなければならない。この場合においては、実生産設備において行う必要がある。また、乾燥工程等における薬剤の熱安定性を調べる目的で加熱によるチャレンジテストを行う場合においては、実生産設備によらない工業化研究時のテスト結果を利用することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-5（バリデーシヨンの定義） チャレンジテストを実施すべき製造工程の範囲は、どのように判断するのか。品質に影響を及ぼすと判断された工程を指すのか。

〔答〕 製品の品質に影響を及ぼす可能性があり、重要な変動要因となりうる製造工程について、原料の特性、製造方法、設備の仕様等を考慮しつつ判断することとして差し支えない。

〔問〕 GMP 13-6（バリデーシヨンの定義） 「ワーストケース」という言葉はあくまで稼働性能適格性の確認の際のチャレンジテストにおいて用いられるものであることを確認したい。

〔答〕 「ワーストケース」とは、「バリデーシヨン基準」の2（2）キにおいて定義されているように、標準操作手順の範囲内においての工程許容条件の上限又は下限をいうのであって、かかる条件においても期待される結果が得られることを確認することがチャレンジテストである。チャレンジテストが「ワーストケース」においての品質を確保する手段である。

#### 予測的バリデーシヨン・実生産規模での確認

〔問〕 GMP 13-7（予測的バリデーシヨン・実生産規模での確認） 製造販売承認（届出）書に含量均一性試験が規定されていない錠剤に係る製品の製造においては、どのような方法により含量の均一性を評価することとすればよいか。

〔答〕 例えば、質量偏差試験が適用される場合において、打錠工程の初期、中期及び後期のそれぞれにおいて10錠ずつ採取し1錠ごとの質量を測定するとともに、製造販売承認（届出）書に記載の定量法により有効成分の定量を行い、1錠ごとの質量及び有効成分の定量値から初期、中期及び後期の1錠ごとの推定含量を算出して得られたデータについて統計処理を行い、含量の均一性の評価に代える方法もある。打錠工程の前に含量の均一性の評価を前提に製品の質量偏差を含量の偏差とみなし、個々の製品の質量を測定し、製造販売承認（届出）書に規定されている定量法により得られた有効成分含量を用いて「含量の均一性」を推定する場合（日本薬局方を参照すること。）においては、打錠工程の初期、中期及び後期のそれぞれにおいて製造販売承認（届出）書に記載の定量に必要な錠数（例えば20錠）を採取し、初期20錠から10錠をとり1錠ごとの質量を測定するとともに、（W1、W2…W10）初期20錠をすりつぶして製造販売承認（届出）書記載の方法により定量して、下記の計算式を用いて判定値を計算するとき、この値が15.0%を超えないときは適合とするといった方法もある。

$$\text{判定値} = |M - A| + k_s$$

M： 表示量（100.0%）

A： 定量により求めた1錠あたりの平均含量（表示量に対する%）

$\chi_1 \cdots \chi_{10}$ ： 1錠に含まれる有効成分含量の推定値（ $\chi_i$ ）

$\chi_1 = W_1 \times A / W$

W1…W10： 1錠ごとの質量（Wi）

$\bar{W} = W_1 \cdots W_{10}$  の平均値

k : 判定係数 この場合  $k = 2.4$

s = 10 錠の標準偏差

$s = \sqrt{\sum (\chi_i - A)^2 / (10 - 1)}$

〔問〕 GMP 13-8 (予測的バリデーション・実生産規模での確認) バリデーション基準の3  
(1) アにおいて「予測的バリデーションが行われていない品目については、実際に当該品目を製造する際に、あわせて実生産規模での確認(原則3ロット)を実施すること」とあるが、具体的にどのように実施することとすればよいか。

〔答〕 まず、この運用措置については、平成7年に旧バリデーション基準を導入した際の既存許可品目を対象に想定していたものであり、施行通知によりこの措置が新たに適用される製品は事実上ないことに十分留意すること。予測的バリデーションが行われていない製品については、あらかじめバリデーション実施計画書を作成し、それに基づき実際に当該製品を製造する際に、個々の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを実生産において確認するものとする。また、結果的に3ロット分のデータを収集することができた時点において、実生産規模での確認に関する結果報告書を作成するものとする。なお、回顧的バリデーション又はコンカレントバリデーションの適用が妥当と判断される場合においては、この限りでない。

〔問〕 GMP 13-9 (予測的バリデーション・実生産規模での確認) バリデーション基準の3  
(1) アにおいて、「既許可品目」については「実施の際には、合理的な根拠に基づき、グループ化することや指標となる成分のみをもって評価しても差し支えない」とあるが、合理的根拠がある場合とはどのような場合か。

〔答〕 まず、バリデーション基準中「既許可品目」に係る運用措置については、平成7年に旧バリデーション基準を導入した際の既存許可品目を対象に想定していたものであり、施行通知によりこの措置が新たに適用される製品は事実上ないことに十分留意すること。

1. グループ化： 実生産における各既許可品目の製造実績から判断して、製剤特性(生理活性、物理化学的性質、品質規格、有効成分の配合量等)及び各工程の製品の品質に及ぼす影響等が類似しているとみなすことができる場合をいう。例えば、製造工程が同等であって、有効成分の分量が若干異なる製品、有効成分以外の成分の種類や分量が若干異なる製品等、製剤特性が全般的に類似しているものが考えられる。なお、グループ化を行う場合においては、それらの製品の範囲及び選定の合理的な根拠を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。特に過去の製造実績の少ない製品等についてはグループ化により評価することとして差し支えないかどうかを慎重に検討すること。製品が類似していても、工程管理に不安定要素があるものについては、製品ごとに実生産規模での確認を行うことが必要である。

2. 指標となる成分： 多成分を配合する製品における含量の均一性、溶出性等においては、ある成分の配合量、混合しやすさ、溶出しやすさ、分析精度のよさ等を総合的に考慮した結果、それにより全体を評価することができるものとみなされるような場合をいう。ただし、中間段階の重要工程においては、指標となる成分により評価を行っても差し支えないが、最終段階の重要工程においては、原則として、製造販売承認(届出)書の規格において規定されている有効成分について確認し評価するものとする。なお、指標となる成分により評価を行うこととする場合においては、当該指標成分の選定に関する具体的な根拠をあらかじめバリデーション実施計画書に記載しておくこと。

〔問〕 GMP 13-10 (予測的バリデーション・実生産規模での確認) バリデーション基準3  
(2) 「バリデーションのために製造した製品の取扱いについて」において、「2. (5) イ. に示すバリデーションにおいて製造した製品は、製造販売承認又は一変承認を取得した後において、又は輸出用医薬品又は輸出用医薬部外品を製造しようとするときに適合性調査を受け適合と判断された後において、製造販売承認又は令第74条第1項の届出の規格に適合していることを確認のうえ、製造

所から製品として出荷しても差し支えないこと」とあるが、GQP省令の規定に基づく市場への出荷の可否の決定に供される製品（いわゆる最終製品）を製造する製造所以外の製造所における製品の出荷については、製造販売承認前に実施して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 13-11（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 単回投与の医薬品に係る製品を、同一の設備を用いて、数種類の容量を充てんする場合において、当該充てん工程は容量ごとに実生産規模での確認を行うものとする必要があるか。

〔答〕 単回投与の医薬品に係る製品の充てん工程については、充てん時間及び充てん速度の影響により工程の変動要因となり得るため、それぞれ実生産規模での確認を行うものとする必要がある。ただし、容量違いのものについては、変動要因となる項目を中心にバリデーションを実施することとしても差し支えない。単回投与の医薬品ではない医薬品に係る製品の充てん工程であって、同一の設備を用いる場合においては、製品の最大容量及び最小容量に係る実生産規模での確認によることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-12（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 同一容量の同一製品を同一仕様の複数の設備を用いて充てんする場合において、それぞれの設備での実生産規模での確認は必要か。

〔答〕 機種及び仕様が同一であっても、設備が異なる場合においては原則としてそれぞれについて実生産規模での確認が必要である。ただし、設備の適格性の確認及び稼動性能適格性の確認が完了しており、各設備間の同等性が確認されていれば、一方の設備を用いて実生産規模での確認を行うことにより他方が省略可能な場合がある。

〔問〕 GMP 13-13（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 予測的バリデーションとしての実生産規模での確認において、あらかじめ設定した管理幅においてのワーストケースを想定した確認を行うこととする必要があるか。

〔答〕 実生産規模での確認においては、ワーストケースを想定した確認をすることとする必要はない。

〔問〕 GMP 13-14（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 製造販売承認前に「実生産規模での確認」をしなければならないが、年1回しか生産しない製品であっても3ロット実施することとしなければならないのか。

〔答〕 「実生産規模での確認」については、再現性の観点から原則3ロットの製造によることとしている。なお、「実生産規模での確認」としてコンカレントバリデーションを実施する合理的な根拠があり、それがバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されている場合においては、それを、承認権者及びGMP調査権者（総合機構又は都道府県）に提示することにより認められる場合がある。ただし、その場合においても、3ロットの製造後、速やかにGMP調査権者に3ロット分の実生産規模での確認のデータを提出することが必要である。

〔問〕 GMP 13-15（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 剤型及び有効成分が同一であって、濃度（又は含量）や容量が異なるものを数種類製品化する場合において、製造販売承認前の実生産規模での確認は、すべての濃度（又は含量）及び容量のそれぞれについて実施することとする必要があるか。

〔答〕 製剤特性及び各工程の製品の品質に及ぼす影響等が類似しているとみなすことができる場合においては、グループ化及び代表製品の選定の合理的な根拠を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記した上で、当該代表製品について実生産規模の確認を行うこととしても差し支えない。なお、「グループ化」については、GMP 13-9を参照すること。



〔問〕 GMP 13-16（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 生産規模200kg、500kg及び1,000kgで、同一の製造設備を用いて同一の製品を製造する工程の実生産規模での確認は、最小の200kg規模のみで実施することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 実生産規模での確認の意味は、スケールの変更が製品の品質に影響を及ぼさないことをバリデートすることが目的であるので、設問の場合においては原則として200kg、500kg及び1,000kgの3種類の生産規模のいずれについてもバリデーションを実施することとする必要がある。
2. ただし、ロットサイズが製品の品質に影響を及ぼさない合理的な理由があり、それがバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されているときは、設問の場合においては3種類の生産規模のうち500kgについては省略することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-17（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 実生産規模での確認における含量の均一性試験のための採取の箇所及び採取の量についてどのように設定すべきか。

〔答〕 採取の箇所は、対象となる製品の製剤特性に応じて、例えば打錠工程においては時系列的に、また、混合工程においては混合機の容量、投入量を考慮して適切な箇所数を設定して差し支えない。採取の量については、有効成分の含量、分析精度等を考慮して設定して差し支えない。採取の箇所及び採取の量は、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 13-18（予測的バリデーション・実生産規模での確認） ジアスターゼ等の酵素を有効成分とした錠剤に係る製品の「含量の均一性」の評価はどのようにしたらよいか。

〔答〕 ジアスターゼ等の酵素製剤のように製造販売承認書の規格の幅が表示量 $\pm 25\%$ を超える場合及び分析精度の面から考えて均一性の評価が困難な場合においては、前工程たる混合工程の均一性を、製造業者等として定めた基準により評価した上で、打錠工程において時系列ごとに採取したものの製造販売承認書の方法による定量値が規格幅に収まっていることを確認し、打錠した個々の製品の質量を時系列ごとに統計処理を行い評価することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-19（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 丸剤に係る製品の製丸工程の実生産規模での確認はどのようにしたらよいか。

〔答〕 製丸工程の初期、中期及び後期において、通常工程どおり乾燥した一定数量について個々の質量のバラツキが期待する範囲内にあることを確認することによること。ただし、質量偏差試験規格が製造販売承認（届出）書に記載のない場合においては、一回の用量のバラツキが製造業者等として設定した期待値の範囲内にあることを確認することによることとしても差し支えない。ただし、必要に応じ練合塊の粘度等の変動による製丸工程への影響のほか、製丸直後の丸剤に係る製品は多量的水分を含むことから、乾燥後の丸剤に係る製品の重量（含量）管理について留意するものとする。なお、製造販売承認（届出）書の規格として崩壊試験が設定されている場合においては、崩壊性についても評価するものとする。

〔問〕 GMP 13-20（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 一般的な漢方エキス製剤等の古い承認書においては、定量法として薄層クロマトグラフィーによるカキトリ法等が設定されていることがある。このような場合においては、HPLCを用いる等、製造販売承認書に記載の方法以外の適切な定量法を用いてバリデーションを行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 実生産規模での確認のために製造販売承認書に記載された方法以外の定量法である分析精度の高いHPLC法等を用いてバリデーションを行うこととしても差し支えない。ただし、GQP省令の規定に基づく市場への出荷の可否の決定に供される製品については、製造販売承認書に記載の規格に係る試験検査を実施するものとする。なおGMP 7-52も参照すること。

〔問〕 GMP 13-21（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 実生産規模での確認において、期待される結果は3ロット連続で適合していなければならないか。

〔答〕

1. 原則として、3ロット連続して適合していること。期待される結果が得られなかった場合においては、その原因究明を行い、原因を取り除いた条件により、再度連続3ロットの実生産規模での確認を行い評価を行う必要がある。
2. ただし、所定の手順に従って規格外試験検査結果の調査を行ったところ明らかな操作ミスがあったことが確認されたとき、停電、設備故障等明らかに製造工程の管理とは関連しない特殊な事項が原因であるとき等においては、そのロットは除き、あらためて実生産したロットと合わせて3ロットとしたものを「連続した3ロット」とみなすこととしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-22（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 複数の製品の製造で設備を共用するとき、同一の製品を3ロット連続して製造することが困難である場合がありうる。このような場合においても、予測的バリデーションにおける実生産規模での確認は、当該製品の3ロット連続製造により実施しなければならないのか。

〔答〕

1. 実生産規模での確認のための3ロットの製造は、必ずしも同一製品3ロットの製造が他製品の製造もなく連続していることを要しない、すなわち他の製品の生産の合間に行うこととしても差し支えない。ただし、3回連続して適合しなければならない。
2. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕 GMP 13-23（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 製造販売承認申請データを作成したときの製造設備と製造販売承認後に実生産を行う設備とが同一である場合においては、その設備による申請用工業化研究品の製造時のデータを実生産規模での確認に用いることは可能か。

〔答〕 製造設備の適格性が維持されており、かつ、設問の「申請用工業化研究品製造時のデータ」を得たときの製造条件等が、行おうとする実生産規模での確認に係るものと同じであり、その旨がバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されていれば差し支えない。

〔問〕 GMP 13-24（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 同一法人の他の製造所に同一の仕様の製造設備を設置して同一の製品の製造を行うこととするときも、実生産規模での確認は、両製造所とも必要か。同一の仕様の製造設備であれば、どちらかの製造所のみにおいて実生産規模3ロットでの確認を行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 同一の仕様の製造設備であるとしても別の製造設備であり、製造環境等が異なるため、双方の製造設備について実生産規模での確認を行うこととする必要がある。

〔問〕 GMP 13-25（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 同一の製造所内において同一の製品の重要工程に係る既存製造設備を移設する又は当該製造設備と同一の仕様の製造設備を別に新設する場合には、実生産規模での確認は、3ロットより少ないロット数の製造により評価することとしても差し支えないか。

〔答〕 以下の要件をすべて満たし、その旨がバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されている場合においては、差し支えない。

1. 「移設する既存製造設備」又は「別に新設する同一の仕様の製造設備」について、据付時における設備の適格性の確認及び稼動性能適格性の確認がなされており、かつそれらにより「既存設

備」との同等性が確保されていること。

2. 「既存製造設備」に係る製造工程についての工程管理の定期照査における結果の集積により、当該工程が安定したものであることが確認されていること。
3. 当該製造設備に係る工程のロットサイズがほぼ一定しており、製造手順等に変更がないこと。

〔問〕 GMP 13-26 (予測的バリデーション・実生産規模での確認) 製剤工程を行う製造所において実生産規模での確認を行う際、使用する原薬については、他の製造業者等により製造されたものであっても3ロット別々のロットを使用した上で当該製剤工程に係るバリデーションを実施することとする必要があるか。

〔答〕 設問の場合においては、「原薬」は当該製造所においては原料である。当該製造所の「製剤工程」について実生産規模での確認を行うに当たって使用する原料は、規格に適合し当該製造所として適正に受け入れたものであれば、同一ロットのものを用いることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-27 (予測的バリデーション・実生産規模での確認) バリデーション基準別紙3-4-1の「予測的バリデーションの実施項目」は、どのように考えればよいか。

〔答〕 製造販売承認申請に当たり行う予測的バリデーションの目的は、製造販売承認申請書に記載された事項を含め構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が実生産規模においても期待された結果を与えることを検証することにある。予測的バリデーションの範囲としては、「据付時における設備の適格性の確認(新設又は移設設備の場合)」及び「校正」によって適格であることを確認した設備を用いて、実生産を予測した「稼働性能適格性の確認」を行い、工業化研究の結果、類似製品の過去の製造実績等に基づき変動要因を特定し、設定した製造条件等について「実生産規模での確認」を行い、その結果を製品標準書等に反映させることと考えて差し支えない。

〔問〕 GMP 13-28 (予測的バリデーション・実生産規模での確認) 予測的バリデーションの「実生産規模での確認」において、実薬を使用せずに行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 「実生産規模での確認」は、あらかじめ特定された製品の品質に影響を及ぼす変動要因に関して、その変動要因に対する許容条件が目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造するために妥当であることを検証し、予測的バリデーションの最終段階において実施するものである。したがって、実薬を使って確認を行うものである。

〔問〕 GMP 13-29 (予測的バリデーション・実生産規模での確認) 実施対象となる製造工程については、どの程度のバリデーションを実施すればよいか。また、選択するとすればどのような基準により選択すればよいか。

〔答〕 製造工程のすべての工程又はバリデーション基準別紙3-4-3に記載されたすべての工程を対象にバリデーションを実施することとする必要は必ずしもない。ただし、重要工程のうち最終工程のみを評価すればよいのではなく、品質に大きな影響を及ぼすと考えられる重要工程については全般的に評価するものとするべきである。また、バリデーション基準別紙3-4-3に示されていない工程であっても、当該製品の品質に大きな影響を及ぼす工程がある場合においては、バリデーションを実施するものとする(例:溶出性の評価においてはコーティング工程も十分に評価するものとする。)

〔問〕 GMP 13-30 (予測的バリデーション・実生産規模での確認) 新規製造販売承認申請時に、既存設備を使用して製造を行うこととする場合においては、当該既存設備についてあらかじめ「据付時における設備の適格性の確認」、「校正」及び「稼働性能適格性の確認」を実施する必要はなく「実生産規模での確認」のみを実施することとしても差し支えないか。

〔答〕 製造する製品によっては使用条件を変更する必要がある製造設備もあり、例えば、稼働性能適格性の確認をあらかじめ実施する必要がある場合もあり得る。

〔問〕 GMP 13-3 1（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 「予測的バリデーション」の中で、実生産規模での確認に先立って実施する適格性確認等は、処方設計時又は製造方法検討時の小スケールのデータをもって充当することができるか。それとも、実生産スケールにおける製造方法を確立しなければ、実生産規模での確認に先立つ適格性確認等が完了したものとみなされないのか。また、この適格性確認等において必要な製造ロット数の規定は、特にないと解釈しても差し支えないか。

〔答〕

1. 予測的バリデーションにおいて、「実生産規模での確認」に先立って実施されるものは、「据付時における設備の適格性の確認」、「校正」及び「稼働性能適格性の確認」である。「稼働性能適格性の確認」については、最終的には実生産スケールにおいて行うことを原則とし、工業化研究の結果等を踏まえ確立した製造手順等が予想される操作条件の範囲全体にわたり、意図したとおり稼働することを確認するものである。
2. ただし、「実生産規模での確認」において「稼働性能適格性の確認」を併せて行うこととし、その旨がバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されている場合においては、「稼働性能適格性の確認」は実生産スケールによらなくても差し支えない場合がある。なお、「実生産規模での確認」に先立って実施される工業化研究に必要なロット数については医薬品・医薬部外品GMP省令には規定されていない。

〔問〕 GMP 13-3 2（予測的バリデーション・実生産規模での確認） バリデーション基準でいう「実生産規模での確認」における「確認」とは、何をもちて確認されたと判断するのか。例えば、製造所の最終製品の規格に合格することをもって「確認」としても差し支えないか。

〔答〕 「実生産規模での確認」は、「稼働性能適格性の確認」がなされた構造設備等を用いて、個々の設備、工程及び製品の品質等が期待される結果を達成していることを、実生産規模において製品を製造することによって確認することをいうものである。したがって、実生産規模において製造された製品がその規格に係る試験検査に合格することのみでは必ずしも十分ではなく、工程内管理に係る試験検査の実施又は採取数の増加等実生産規模における製造の実施により可能な様々な確認を行うことにより、構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法が期待される結果を与えることを検証することとする必要がある。

〔問〕 GMP 13-3 3（予測的バリデーション・実生産規模での確認） バリデーション基準別紙3-4-3（重要工程の例）の固形製剤の品質特性としての溶出性に影響を及ぼす工程として打錠工程及び造粒工程が掲げられているが、製造販売承認（届出）書の規格において溶出試験が設定されていない場合においても、当該工程のバリデーションにおいて溶出性を対象とすることが必要か。

〔答〕 製造販売承認（届出）書の規格に定められていなければ実施義務はない。なお、品質再評価の対象品に係る製品については、GMP 13-4 6を参照すること。

〔問〕 GMP 13-3 4（予測的バリデーション・実生産規模での確認） 含量均一性について、バリデーション基準別紙3-4-3（重要工程の例）に例示された重要工程について実生産規模での確認を行おうとする場合において、バリデーション基準でいう「既許可品目」たる固形製剤に係る製品については、含量均一性試験法が承認書に規定されているもののみについて行うこととして差し支えないか。

〔答〕

1. 差し支えない。承認書に含量均一試験法が規定されていない製剤に係る製品については、生理活性、有効成分の濃度、製剤特性等を考慮して「含量の均一性」を製造業者等として確認することが望ましい。ここでいう「含量の均一性」の確認は必ずしも日本薬局方に定める含量均一性試験法の実施を意味するものではなく、①承認書に含量均一性試験法の規定はないが日本薬局方に定

める含量均一性試験法を準用して行う場合、②承認書に規定されている定量法により「含量の均一性」を確認する場合、③質量偏差試験により得られた製品の質量偏差を含量の偏差とみなし、個々の製品の質量を測定し、承認書に規定されている定量法により得られた有効成分含量を用いて「含量の均一性」を推定する場合（日本薬局方を参照すること。）等が考えられる。

2. なお、バリデーション基準中「既許可品目」に係る運用措置については、平成7年に旧バリデーション基準を新たに導入した際の既存許可品目を対象に想定していたものであり、施行通知によりこの措置が新たに適用される製品は事実上ないことに十分留意すること。

### 工程管理の定期照査

〔問〕 GMP 13-35（工程管理の定期照査） バリデーション基準2（2）コでは、「工程管理の定期照査」の定義として、「製造販売承認取得後等、日常的な工程管理結果及び試験検査結果を集積し、変動要因が許容条件内であることを定期的に評価、確認すること」とあるが、一般的な留意点を示してほしい。また、すべての変動要因について評価及び確認を行うことが必要か。

〔答〕

1. 工程管理の定期照査については、品質部門が実施するものとするのが望ましいこと。
2. 通例、年1回は実施するものであること。
3. 照査の対象には、重要な工程内管理及び製品の重要な試験検査の結果のほか、必要に応じて規格に適合しないすべてのロット又は管理単位、すべての重大な逸脱又は不適合に係る調査の内容、製造工程又は試験検査に係る変更の内容、安定性に関する試験の結果、関連の品質情報及び品質不良等の処理内容、関連の改善措置の妥当性等が含まれるものであること。
4. 必ずしもすべての工程のすべての変動要因について評価及び確認を行うこととする必要はないこと。例えば、重要工程における変動要因及び試験検査項目をあらかじめ適切に特定して実施することとしても差し支えないこと。
5. 照査の結果については評価を行い、是正措置又はバリデーションの再度の実施の必要性を検討するものとする。是正措置が必要であるとされた場合においては、その理由について記録を作成するものとし、当該是正措置を適時に効果的な方法により実施し、完了させるものとする。

〔問〕 GMP 13-36（工程管理の定期照査） 製品ロット数が多数の場合において、バリデーション基準でいう「工程管理の定期照査」の調査対象ロットは、どのように抽出することとすればよいか。

〔答〕 実施方法は、製造業者等として適切に設定しておくことで差し支えない。例えば、一定期間の全ロットを対象とする方法、年間を通じて多数ロットを生産しているような場合においてはランダムに抽出（抽出方法は工程管理の定期照査の目的（例えば季節変動の評価確認等）に見合ったものであること。）を行う等により製造工程の変動要因が許容条件内にあることを検証する方法等がある。

〔問〕 GMP 13-37（工程管理の定期照査） バリデーション基準でいう「工程管理の定期照査」には、日常使用される工程管理図による簡便な管理も含まれるか。

〔答〕 「工程管理の定期照査」の実施においては、過去に製造したロットについて、工程内管理データ、試験検査データ等を工程管理図に記入し、時系列的な解析を行うこととするのも一つの方法である。

〔問〕 GMP 13-38（工程管理の定期照査） 乾燥エキス粉末、軟エキス等（製造専用）に係る製品の原料となる生薬が天産物であり同一ロット内においても品質にバラツキが生じるため、製品中

の指標成分データのロット間の平均値 $\pm 3\sigma$ による管理が困難となる場合においては、どのような方法により工程管理の定期照査を実施するものとするればよいか。

〔答〕 乾燥エキス粉末、軟エキス等に係る製品の各製造工程（抽出、濃縮、スプレードライ等）において、定められた設備を用い定められた製造条件において作業されたこと（下記「漢方エキス製品製造工程管理項目例示表」を参照すること。）を製造記録等から確認し、工程内管理値の変動が定められた範囲内にあることが確認されている場合においては、ロット間の平均値 $\pm 3\sigma$ の管理によらなくても、指標成分、エキス含量、乾燥減量等から必要な項目をあらかじめ選定し、対象ロットが承認規格の範囲内にあることを確認する等の方法によることとして差し支えない。

漢方エキス製品製造工程管理項目例示表

工 程	管理項目などの内容（例示）	
乾燥 エキス 製造 工程	①生薬入荷	<ul style="list-style-type: none"> <li>鑑別、形態学的品質（医療用漢方エキス製剤の製造管理及び品質管理に関する自主基準又は一般用漢方・生薬製剤の製造管理及び品質管理に関する自主基準を参照）</li> <li>起源、産地、残留農薬等</li> </ul>
	②切裁	<ul style="list-style-type: none"> <li>全形生薬と刻み加工品との相関性（精油を含むもの、水溶性の成分を含むもの、灰分、乾燥減量）</li> <li>切裁生薬の保管条件</li> </ul>
	③秤量	<ul style="list-style-type: none"> <li>配合量、ロットの確認（複数ロットを混合する場合には、各ロットの配合比率）</li> </ul>
	④抽出	<ul style="list-style-type: none"> <li>抽出機番号、仕込量、生薬投入順序、生薬切裁粒度、抽出溶媒の種類及び量、昇温温度、抽出温度、抽出時間（ろ過工程がある場合においては、フィルターの管理方法等）</li> </ul>
	⑤濃縮	<ul style="list-style-type: none"> <li>濃縮機番号、濃縮温度、濃縮時間、真空度、濃縮エキス液量（スプレードライの前の濃度調整）</li> </ul>
	⑥乾燥	<ul style="list-style-type: none"> <li>スプレードライ機番号、給気（排気）温度、送風量、噴霧ノズル径、（濃縮）エキス送液速度（流量計又は圧力計）、噴霧液量、噴霧に要する時間</li> </ul>
	⑦乾燥 エキス末	<ul style="list-style-type: none"> <li>均質性の確認（指標成分、エキス含量、乾燥減量、かさ比容を時系列的に一定量採取し調査）。なお、最終混合工程を有する場合には、⑨に準じて実施すること。</li> <li>収率及び製造販売承認書の規格に係る試験（1ロットにつき1サンプルの採取及び試験でも差し支えない。）</li> </ul>
エキス 顆粒 製造 工程	⑧秤量	<ul style="list-style-type: none"> <li>配合量、原料ロットの確認（原料の乾燥エキス末を複数ロットにわたり使用する場合には、あらかじめ混合し、少なくとも指標成分についてのロット内における均一性を確認しておくこと→工程管理の定期照査のためのデータを蓄積する際に必要となる。）</li> </ul>
	⑨混合	<ul style="list-style-type: none"> <li>混合機番号、仕込量、原料投入順序、各原料の粒度及び含水率、混合速度（回転数）、混合時間</li> <li>均一性の確認（一定時間混合後、あらかじめ指定した箇所について一定量採取し評価：最も分析精度のよい指標成分を選定する。）</li> </ul>
	⑩造粒 （乾燥）	<ul style="list-style-type: none"> <li>造粒機番号。湿式法の場合においては水量及び滴下速度と造粒終点の確認方法等。乾式法の場合においては圧縮ローラーの速度、圧力の管理等。</li> <li>篩過残の再利用（湿式法の場合においては、投入方法及び篩過残投入量の限度）</li> <li>湿式法の場合においては、乾燥条件（温度、時間及び風量）及び乾燥の手順等</li> </ul>

⑪粉砕・分級	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 使用機器番号、振動速度、篩目の大きさ、収率</li> <li>・ 均質性の確認（時系列的に試料を採取してもよい）各指標成分、エキス含量、乾燥減量、かさ比容、粒度分布、崩壊性等</li> </ul>
⑫充てん・閉そく	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 充てん工程の初期、中期及び後期において1包ごとの質量を測定する。</li> <li>・ 使用機器番号、質量偏差試験（SP包装品等は、水圧等によるシールの完全性の確認）、資材の品質、収率、承認規格試験等</li> </ul>

### 回顧的バリデーション

〔問〕 GMP 13-39（回顧的バリデーション） 回顧的バリデーションを行うに当たっての一般的な注意事項を示してほしい。

〔答〕

1. 「十分確立されている製造工程」であること、具体的には例えば以下の条件（その他GMP 13-42を参照）が整っていることを事前に十分確認の上、その結果をバリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。
  - （1）重要な品質特性及び重要な工程パラメータが明らかにされていること。
  - （2）適切な工程内管理に係る試験検査の判定基準及び管理が設定されていること。
  - （3）職員の作業ミス以外の原因に起因する重要工程の不具合、製品の不良及び設備の適合性と関係なく起きる設備の不具合がないこと。
2. 回顧的バリデーションのために選択されたロットは、規格に適合しなかったすべてのロットを含めて、調査期間中に製造されたすべてのロットを代表するロットであり、工程の恒常性を実証する上で十分なロット数とすること。

〔問〕 GMP 13-40（回顧的バリデーション） バリデーション基準に関し、実生産規模での確認を適切に実施していれば、回顧的バリデーションは不要か。

〔答〕 不要である。

〔問〕 GMP 13-41（回顧的バリデーション） バリデーション基準2（2）スの回顧的バリデーションの定義にある「集積された試験検査結果及び製造記録を統計学的方法等により解析する」評価方法として、すべて「平均値±3σ管理」をすることとしなければならないか。

〔答〕 必ずしも測定値の平均値±3σ値による管理としなくても差し支えない。例えば、CV値、工程能力指数（Cpk）、管理図等を用いることとしても差し支えないが、その工程に係る変動要因が許容条件内であるか否かを検証することができるものとしなければならない。

〔問〕 GMP 13-42（回顧的バリデーション） 既製造販売承認品目に係る製品の製造工程のうち、十分に確立されているものについては、実生産規模での確認の実施に代えて、例外的に回顧的バリデーションにより評価することとすることが可能とされているが、バリデーション基準でいう「十分に確立されている」製造工程に該当しない製造工程とはどのような製造工程か。

〔答〕 GMP 13-39に掲げるものに該当しないもののほか、例えば以下のような製造工程が挙げられる。

1. 過去に製造実績がない又は必要なロット数のデータが収集できていない製造工程
2. 原料、資材、手順、製造設備等について、製品の品質に大きな影響を及ぼしうる変更があった製造工程
3. 工程管理に不安定要素がある製造工程。例えば、次のような場合が考えられる。

- (1) 集積された試験検査結果及び製造記録を統計学的方法等により解析したとき、規格外となる可能性を推測することができる場合（製造所からの出荷の可否の決定に供される製品の測定値の平均値 $\pm 3\sigma$ 値が規格外となるおそれがある場合、工程能力指数（C<sub>p</sub>k）が1.33を割り込む場合等を指す。ただし、成分の分析精度の面からこのような評価を行うことができない場合もある。）
- (2) 工程内管理に係る試験検査の実測値が適切に推移していない等、試験検査結果及び製造記録からは「十分に確立された」ことを確認することができない製造工程

〔問〕 GMP 13-43（回顧的バリデーション） バリデーション基準でいう回顧的バリデーションについて「集積された試験検査結果及び製造記録を統計学的方法等により解析する」とあるが、そのためにはどの程度の数のロットをどのように抽出することとすべきか。

〔答〕 工程の恒常性を実証するのに十分なロット数とし、規格に適合しなかったすべてのロットを含め調査期間中に実施したすべてのロットを代表するロットを選択するものとする。原則として20以上の連続したロットを対象とすることとして差し支えない。ただし、製造頻度の少ない製品については、少なくとも10以上の連続したロットを対象とすること。なお、年間を通じて多数のロットを製造しているような場合においては、連続していなくても、すべてのロットを代表するようにランダムに抽出することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-44（回顧的バリデーション） 2～3年に1ロットしか製造しない製品等稀にしか製造しない製品については、「実生産規模での確認」を行うかわりに「回顧的バリデーション」を実施することとしてはならないのか。

〔答〕

1. 設問のような事例においては、「十分に確立されている製造工程」とはいえず、実生産規模での確認を行うかわりに回顧的バリデーションを行うことは認められない。
2. 生産頻度の極めて少ない製品を製造する際に、実生産規模での確認にかえてコンカレントバリデーションによるときは、コンカレントバリデーションを行うこととする合理的な根拠を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 13-45（回顧的バリデーション） バリデーション基準でいう「既許可品目」たるエキス顆粒製剤に係る製品の製造工程について回顧的バリデーションを行う場合においては、概ね20ロットについて指標成分のデータをもって評価することとしても差し支えないか。

また、製造販売承認（届出）書において複数の指標成分を規格として設定している場合においては、最も精度のよい厳格な分析を行うことができる成分の一つを選び、これを指標として回顧的バリデーションを実施することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. まず、バリデーション基準中「既許可品目」に係る運用措置については、平成7年に旧バリデーション基準を新たに導入した際の既存許可品目を対象に想定していたものであり、施行通知によりこの措置が新たに適用される製品は事実上ないことに十分留意すること。
2. 回顧的バリデーションによることができるかについては、GMP 13-39及びGMP 13-42をもとに慎重に検討を行い、その上で回顧的バリデーションによることとしたときは、その旨を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。原則として20以上の連続したロットを対象とすること。ただし、製造頻度の少ない製品については、少なくとも10以上の連続したロットを対象とすること。
3. エキス顆粒製剤に係る製品の製造工程（混合造粒、乾燥、粉碎分級）において定められた設備を用い定められた製造方法により作業されたことを製造記録等から確認することができるようにされており、その製造記録等から他の成分に係るものも含め工程内管理値の変動が定められた範囲



内にあることが確認できる場合においては、指標成分のデータについて評価することとしても差し支えない。最も精度のよい厳格な分析を行うことができる1成分のデータのみをもって評価することとする（合理的な根拠を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。）に当たっては、他の指標成分に係る工程内管理値のほか、エキス含量、乾燥減量、崩壊試験の結果等について規格の範囲内にあることをあらかじめ確認しておくこと。

### 変更時の再バリデーション

〔問〕 GMP 13-46（変更時の再バリデーション） 品質再評価の対象となる品目に係る製品については、どのようにバリデーションを行うこととすればよいか。

〔答〕

1. 品質再評価の対象となる品目に係る製品については、溶出性の見直しに対応した品質の確認が必要である。したがって、溶出性に関して実生産規模での確認がなされていないものについては、公的溶出試験法が確立した時点において、製品ごとに、実生産規模での確認を行うものとする必要がある。
2. なお、処方変更又は製造方法の変更により溶出性を変更する場合においては、検討段階において溶出性に影響を及ぼす工程（コーティング工程等）を把握した上で、実生産のための製造方法を確立し、溶出性に関して実生産規模での確認を行うものとする。

〔問〕 GMP 13-47（変更時の再バリデーション） 技術上やむを得ない原料の含量バラツキによる力価補正を行うために仕込量の増減を行うこととする場合においては、変更時の再バリデーションの実施は必要ないと考えて差し支えないか。

〔答〕 設問のような力価の補正による仕込量の変動は一定とみなして差し支えない程度のものであることが一般的であり、そのような場合においては、変更時の再バリデーションの実施事由には該当しないため変更時の再バリデーションの実施は必要ない。当該増減の実施については製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製造指図書が増減を特定して指図を行うことができるようなものとするとともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。

〔問〕 GMP 13-48（変更時の再バリデーション） 変更時の再バリデーションに係る実生産規模での確認について、実施するロット数に規定はあるか。類似製品等の製造条件をもとに1ロットの製造をもって検証することができるのであれば1ロットのみの製造によることとしても差し支えないか。

〔答〕 特段の規定はないが、再現性の観点から原則3ロットの製造によることが望ましい。ただし、類似製品等に係る知見により、変更内容が製品の品質に影響を及ぼさないことを予測することができる場合においては、その合理的な根拠が、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記されていれば、認められる場合がある。

〔問〕 GMP 13-49（変更時の再バリデーション） 原料、資材、手順、製造設備等が同じであっても、ロットサイズのみを変更するとき、変更時の再バリデーションに係る実生産規模での確認を実施することとする必要があるか。

〔答〕 当該製造設備の設計能力の範囲内にあり、かつ既にバリデートされているロットサイズの1～2割の増減の範囲内であれば（何度も1～2割の増減を繰り返し、結果トータルとしてそれを超える増減となる場合を除く。）、変更時の再バリデーションを行わなくてもよい場合もある。原料その他の条件が同じであっても、ロットサイズの変更が品質に影響を及ぼすおそれのある場合は、変更時の再バリデーションを実施するものとする。

### 定期的な再バリデーション

〔問〕 GMP 13-50（定期的な再バリデーション） 定期的な再バリデーションにおいて、容量が数トンある調製タンクのロードセルの校正については、計量の標準への追跡可能性（トレーサビリティ）が確保された基準分銅を用いた校正は困難であるため、当該基準分銅を用いて検定した小容量のタンクで計量した水を用いて行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 必要とされる精度が確保されるのであれば、差し支えない。

〔問〕 GMP 13-51（定期的な再バリデーション） 有効成分のみが異なる製品の定期的な再バリデーションは、同一の製造工程において製造するものであれば、いずれか代表製品のみをバリデートすることとしても差し支えないか。

〔答〕 5年ごとの定期的なGMP適合性調査の要件となる定期的な再バリデーションの内容は、有効成分のみが異なる製品を同一の製造設備を用いて製造する場合には、当該製造設備について、定期的に据付時に確認した適格性が維持されていることを確認し、計器の校正を定期的に行うほか、無菌性及び非発熱性に関わる製造手順等については稼働性能適格性の確認を行うこととなる。ただし、無菌性及び非発熱性に関わる製造手順等については、有効成分のみ異なる製品を全く同一の製造設備を用いて製造する場合であっても有効成分の特性（粘性、沸点、融点等）の違いによって変動要因が変わるおそれがあるときは、製品ごとに定期的に稼働性能適格性の確認を行うこととしなければならない。代表的製品に係る結果をもって他の製品に係る定期的な再バリデーションを兼ねることとする場合においては、合理的な根拠を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 13-52（定期的な再バリデーション） バリデーション基準の3（1）イ（イ）に「工程管理の定期照査のデータ数が不十分なため、傾向の解析を行うことができず、実施時期及び実施項目がまだ確定していない場合においては、バリデーション手順書に実施時期、実施項目、検証その他必要な事項の設定の手順を示しておくこと」とされているが、他の類似製品の例を参考に実施時期及び実施項目を定めて、実施することとしても差し支えないか。

〔答〕 その後の工程管理の定期照査の結果等により見直す旨及び「他の類似製品」の例によることのできる合理的な根拠が、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記されている場合においては、差し支えない。

〔問〕 GMP 13-53（定期的な再バリデーション） 無菌医薬品ではない医薬品に係る製品の品質に関する「定期的な再バリデーション」は、「保守点検時における設備の適格性の確認」及び「計測機器定期点検時の校正」が挙げられているが、バリデーション基準の「定期的な再バリデーション」の定義のうち「製造頻度及び工程管理の定期照査の結果等を考慮して実施時期及び実施項目を定め」の「実施時期」については、どのように定めたらよいか。

〔答〕 「保守点検時における設備の適格性の確認」及び「計測機器定期点検時の校正」の実施時期（頻度）は、通例、既に実施されたこれらの確認及び校正の結果のほか、製造頻度、工程管理の定期照査の結果等を考慮して定められる。

〔問〕 GMP 13-54（定期的な再バリデーション） 日本薬局方に規定されている滅菌法（例えば121℃、20分間）に基づく滅菌工程を実施する場合において、設備の性能として滅菌装置の温度分布を無負荷の状態において既に確認している場合においても当該滅菌工程のバリデーションは必要か。

〔答〕 必要である。設問の場合において日本薬局方に規定の滅菌条件が滅菌工程の変動要因となる場合において、滅菌装置内に置かれたすべての被滅菌物の品温及び時間が日本薬局方に規定の滅菌条件を満足していることを、負荷時における熱分布試験及び熱透過試験によって検証する必要がある。

〔問〕 GMP 13-55（定期的な再バリデーション） バリデーション基準別紙3-4-2において、無菌性及び非発熱性に関わる製造手順等についての定期的な再バリデーションには、「保守点検時における設備の適格性の確認」及び「計測機器定期点検時の校正」のほか、「稼働性能適格性の確

認」が義務づけられている。同一の高圧蒸気滅菌装置を用いて、同一の温度、同一の時間、同一の容器材質（形態）、同一の容量及び同一の荷積という条件において処方異なる数種類の製品の滅菌を最終滅菌法により行う工程について稼働性能適格性の確認を行う場合において、当該工程の代表製品に係るデータをその他の製品に係る稼働性能適格性の確認に代用することとしても差し支えないか。

〔答〕 高圧蒸気滅菌装置の保守点検及び計器の校正が適正に行われており、無菌性及び非発熱性以外の品質については評価が完了している場合であって、当該工程に係る製品ごとに熱透過性、薬剤の粘度等の特性を調査し各製品間の滅菌効果の同等性を担保することとしているときは、「代表製品」に係るデータにより評価を行うこととしても差し支えない。この場合においては、合理的な根拠を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。

### 洗淨バリデーション

〔問〕 GMP 13-56（洗淨バリデーション） バリデーション基準でいう「洗淨等の作業」のバリデーションに関しては、どの程度の範囲まで実施すればよいか。

〔答〕 洗淨作業のバリデーション（以下「洗淨バリデーション」という。）については、以下の点に留意して実施するものとする。

1. 少なくとも複数の製品の製造において共用される、製品の品質に影響を及ぼす設備器具について実施すること（一製品の製造に専用の設備器具であっても、劣化した残留物等を考慮して必要に応じ行うものとする。）。
2. バリデーションの対象となる洗淨方法について、残留物の量が限度値以下となることを保証するものとし、バリデートされた洗淨方法については、手順書等に反映するものとする。
3. 洗淨バリデーションに係るバリデーション実施計画書には、対象とする設備、手順、当該設備に係る製品等、許容水準、モニタリング及び管理を行うためのパラメータ、分析法、採取する検体の態様並びに当該検体の採取及び表示の方法を記載するものとする。
4. 分析法は、限度値相当の量の残留物を十分に検出することができるような特異性及び感度を有する妥当なものとする。
5. 採取方法については、設備表面から直接採取する方法（スワブ法）、リンス法等のうち適切なものを用い、洗淨後の設備表面に残留する残留物のレベルを定量的に測定することができるようにすること。原則としてスワブ法によることが望ましい。ただし、設備の設計又は工程上の制約のために製品等が接触する面の拭取りを容易に行うことができない場合（例：配管の内部、充てん機の接液部の内部、小型で複雑な設備等）においては、この限りでない。
6. 残留物の限度値は、实际的であり、達成可能であり、当該値未満であることを検証することが可能であり、最も毒性のある又は製品の品質に最も影響を及ぼす残留物又は汚染物に基づいたものとする。
7. 設備の洗淨作業及び殺菌消毒作業（サニタイゼーション）の手順等の検討に当たっては、当該作業が製品中の微生物数又はエンドトキシン量を管理する必要がある製造工程又はそれらによる汚染が問題となりうる製造工程に係るものである場合においては、微生物汚染及びエンドトキシン汚染を勘案したものとする。
8. 洗淨バリデーションを行った洗淨手順が日常の製造時に有効であることを保証するために、洗淨バリデーションを行った後においても適切な間隔で定期的にモニタリングを行うものとする。設備の洗淨に係るモニタリングは、分析によるほか、実施可能な場合においては目視により行っても差し支えないこと。

〔問〕 GMP 13-57（洗淨バリデーション） 複数の原薬に係る製品の製造を行う製造所において、当該原薬に係る製品の品質に影響を及ぼす重要工程（晶析工程等）以降の共用の製造設備を対象に洗淨バリデーションを行うとき、残留物又は汚染物の限度値はどのように考えればよいか。

〔答〕 残留物又は汚染物の限度値は、实际的であり、達成可能であり、当該値未満であることを検証することが可能であり、最も毒性のある又は製品の品質に最も影響を及ぼす残留物又は汚染物に基づいたものとする。設定の根拠を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 13-58 (洗浄バリデーション) 洗浄バリデーションは3回の繰返しが必要か。

〔答〕

1. 洗浄バリデーションは、原則として3回の繰返しデータが必要である。
2. 新たに製造販売承認申請がなされた医薬品に係る製品の製造所において、当該医薬品の承認前GMP適合性調査を受けるに当たっては、当該製品を連続で3ロット製造した時点において実施した1回目の洗浄バリデーションのデータをもって足り、2回目以降の洗浄バリデーションの実施計画についてバリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。
3. 新製品でも、洗浄バリデーションに関して製造設備を共用する既存製品に係る残留物の量等の特性が類似していることを示す合理的な根拠がある場合においては、それがバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されていれば、当該既存製品に係る洗浄バリデーション結果を利用することとしても差し支えない。ただし、当該新製品について、最低1回はその洗浄方法により同等の洗浄効果があることを確認するものとする。
4. 新設備でも、構造的に既存設備に類似しており、同等の洗浄効果があると考えられる場合において、その合理的な根拠がバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されていれば、当該設備に係る洗浄バリデーション結果を利用することとしても差し支えない。ただし、最低1回はその洗浄方法により同等の洗浄効果があることを確認するものとする。

〔問〕 GMP 13-59 (洗浄バリデーション) バリデーション基準2(3)ウ「洗浄等の作業」のバリデーションでは、「合理的な根拠に基づき、指標となる成分のみをもって評価しても差し支えない」とあるが、具体的にはどのように指標成分を選定すべきか。

〔答〕 「洗浄等の作業」のバリデーションは、当該作業を実施することにより製品への汚染及び交叉汚染を十分防止することができることを保証することを目的とするものである。したがって、洗浄方法が同一である共用設備の洗浄のバリデーションについて指標となる成分を選定する場合には、各成分の溶解性、当該洗浄方法による除去の困難さ、残留物の限度値、生理活性、投与量、含量等を考慮し、その目的を達成することができることを検証しておくことが必要である。指標成分の選定根拠、指標成分としての残留限度値の設定根拠等を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 13-60 (洗浄バリデーション) 洗浄バリデーションを実施し、洗浄方法を定めた自動洗浄システムを備えた共用の製造設備については、日常的な管理をどのように行うこととすればよいか。

〔答〕

1. 洗浄バリデーションにおいて得られた知見を反映した衛生管理基準書(GMP 8-2を参照)に従って日常の管理を行うこととともに、洗浄バリデーションを行った洗浄手順が日常の製造時に有効であることを保証するために、洗浄バリデーションを行った後においても適切な間隔で定期的にモニタリングを行うものとする。また、洗浄作業に使用する計器については定期的に校正を実施するものとする。
2. なお、洗浄方法等の作業を変更しようとする場合においては「変更時の再バリデーション」を実施するものとする。

〔問〕 GMP 13-61 (洗浄バリデーション) 洗浄バリデーションにおいて用いる分析法は目視による確認によることとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 洗浄バリデーションに用いる分析法は、その目的を達成するに足りる方法である必要があり、分

析する残留物又は汚染物が限度値以下となるような場合においても適切な検出感度を持つものであることを検証しておく必要がある。目視確認についても、これらの点が満たされるものについては、定量法による分析に代えても差し支えない。

2. なお、目視確認によることとする場合においては、観察者による評価のばらつきが生じないよう教育訓練の計画的実施等適切な措置をあらかじめ講じておく必要がある。

〔問〕 GMP 13-62 (洗浄バリデーション) バリデーション基準でいう「既許可品目」の洗浄工程について、日常の管理(目視での確認結果)によって、現在の洗浄方法に問題がないことが確認されている場合においては、当該「既許可品目」の洗浄工程について新たに洗浄のバリデーションを行わないこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. まず、バリデーション基準中「既許可品目」に係る運用措置については、平成7年に旧バリデーション基準を新たに導入した際の既存許可品目を対象に想定していたものであり、施行通知によりこの措置が新たに適用される製品は事実上ないことに十分留意すること。
2. 設問の場合において、定められた洗浄方法により洗浄が行われ、洗浄の効果の確認(GMP 13-61の条件を満たす場合においては目視による確認によっても差し支えない。)を行うことができる場合においては、新たに洗浄バリデーションを行う必要はない。

〔問〕 GMP 13-63 (洗浄バリデーション) 製造設備の洗浄に洗剤(界面活性剤)を用いることとした場合において、洗剤成分の残留の有無の確認をするものとする必要があるか。

〔答〕 洗剤を用いて洗浄を行うこととする場合においては、洗浄バリデーションにおいて、定められた洗浄方法(すすぎ等)により洗剤成分の残留がないことを定量等により確認しておく必要がある。除去しやすい洗剤を用いることとする場合においては、GMP 13-61の条件を満たし、目視確認により残留限度値を十分検出することができることが検証されていれば、乾燥後の目視確認によることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-64 (洗浄バリデーション) 内用液剤に係る製品の製造工程のうち、調製から充てんに係る工程の複数の製造設備の洗浄バリデーションについては、リンス法により最終洗浄液中の残留物又は汚染物の濃度が限度値以下であることを確認することをもって足りると考えて差し支えないか。

〔答〕 洗浄バリデーションに係る採取の方法については、設備表面から直接採取する方法(スワブ法)によることが望ましい。なお、配管の内部等、スワブ法によることが困難な部分についてはリンス法等適切な方法によることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-65 (洗浄バリデーション) 同一の仕様の製造設備が2台ある。片方の製造設備の洗浄バリデーションの結果を、もう一方の製造設備の洗浄バリデーションに利用することとしても差し支えないか。

〔答〕 同一の仕様の製造設備の洗浄バリデーションの実施に当たっては、洗浄方法が同一であれば、片方の製造設備の洗浄バリデーションデータを他方の製造設備に係る洗浄バリデーションにおいて利用することとしても差し支えない。ただし、合理的な根拠を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 13-66 (洗浄バリデーション) 洗浄バリデーションにおいて、配管の内部、充てん機の接液部の内部等手の届かない箇所からの採取においてもスワブ法によることとすべきか。

〔答〕 設問の場合のようにスワブ法の実施が物理的に困難な場合においては、リンス法によることとしてもやむをえない。ただし、その理由を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記してお

くこと。

### 製造支援システムのバリデーション

〔問〕 GMP 13-67（製造支援システムのバリデーション） 「製造を支援するシステム」のバリデーションのうち、製造用水供給システムのバリデーションに関しては、どの程度の範囲まで実施すればよいか。

〔答〕 目的としている「製造用水供給システム」の特性を考慮し、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある場合において、その製造用水に期待される品質を合理的に保証することができる程度まで実施するものとする。検証の内容は目的とする対象により様々であり一概に決められるものではない。例えば、注射用水と造粒工程に用いる精製水とでは日本薬局方のそれぞれの規定が異なることから、「製造用水供給システム」の検証の内容は異なることとなると考えられる。

〔問〕 GMP 13-68（製造支援システムのバリデーション） バリデーション基準2（3）において、イ「製造を支援するシステム」及びウ「洗浄等の作業」については「設備又は機器単位ごとに実施しても差し支えなく」とあるが、どのように実施すればよいのか。

〔答〕 複数の製品の製造において共用する製造設備については、必ずしも製品ごとではなく製造設備ごとにその適格性の確認等を行うこととしても差し支えないという趣旨である。

〔問〕 GMP 13-69（製造支援システムのバリデーション） 製造用水供給システム及び空調処理システムについて、モニタリングを行う項目、場所、時期等を定めて日常の工程管理を実施している場合において、定期的な再バリデーションの実施は必要か。

〔答〕

1. 定期的な再バリデーションとして、「保守点検時における設備の適格性の確認」及び「計測機器定期点検時の校正」を実施するものとする。また、無菌性及び非発熱性に関わる製造手順等においては、「稼働性能適格性の確認」についても実施するものとする。
2. ただし、設問の場合における「モニタリング」において稼働性能適格性の確認項目をすべて確認している場合においては、それをもって稼働性能適格性の確認としても差し支えない場合がある。

〔問〕 GMP 13-70（製造支援システムのバリデーション） 空調処理システムのバリデーションに関しては、どの程度の範囲まで実施すればよいか。

〔答〕

1. 目的としている「空調処理システム」の特性を考慮し、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある場合において、当該「空調処理システム」により供給される空気に期待される品質を合理的に保証することができる程度まで実施するものとする。
2. なお、無菌製剤又は無菌原薬に係る製品の作業所に清浄な空気を供給する空調処理システムの場合においては、供給する空気の品質は、日本薬局方の参考情報に収載の「無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法」の「無菌医薬品製造のための空気の清浄度」等を参照して設定した基準に、当該作業所が適合するようなものとする。
3. また、非無菌製剤に係る製品の場合においては、空気の清浄度レベルに関し、各製造業者等として基準を設定し、空気中の微粒子数を測定する等の環境測定により空気の品質を確認し、基準への適合を確保するものとする。

### バリデーション手順書

〔問〕 GMP 13-71（バリデーション手順書） バリデーションは、構造設備、手順、工程その

他の製造管理及び品質管理の方法の多岐にわたる項目が対象となりうるが、医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第2号のバリデーション手順書は製品ごとにこれらすべての項目について作成することが必要か。また、検証の結果、品質部門への報告もすべて製品ごとに行うことが必要か。

〔答〕

1. まず、基本的に、バリデーション手順書においては、各般のバリデーション及びバリデーションの各段階における計画策定、確認、承認及び文書化の責任者に関して、製造業者等としての全般的な方針、考え方及び実施方法を定めるものとする。なお、これらは上位文書の基準書等で定めてもよい。
2. バリデーション手順書の内容は、製造所ごとに複数の製品共通のものとして作成しても差し支えない。他方、バリデーション基準に基づきバリデーション手順書に基づいて作成されるバリデーション実施計画書については、原則として製品ごとに作成するものとし、バリデーション結果報告書についても、製品ごとに報告するものとしなければならない。ただし、「製造を支援するシステム」及び「洗浄等の作業」のバリデーションに係るバリデーション実施計画書に関しては設備又は機器単位ごとに作成することとしても差し支えない。

〔問〕GMP 13-72（バリデーション手順書） バリデーション手順書において、バリデーション実施計画書の承認は誰が行うものと規定すべきなのか。特に、予測的バリデーションの場合においては研究開発部門の責任者と規定しても差し支えないか。

〔答〕

医薬品・医薬部外品GMP省令第13条の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいうバリデーション責任者である。ただし、分野ごとにバリデーション副責任者を置いた場合においては、医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書において規定した責任、権限等にしがって担当のバリデーション副責任者に分担して行わせることとしても差し支えない。

〔問〕GMP 13-73（バリデーション手順書） バリデーション基準2（4）ア（カ）に、バリデーション手順書において定めるべき事項として「その他必要な事項」とあるが具体的に何か。

〔答〕 製造業者等として、バリデーションを実施する上で必要な事項を定めるものである。該当するものがあれば、必ず記載するものとする。

〔問〕GMP 13-74（バリデーション手順書） バリデーション基準2（4）ア（イ）に、バリデーション手順書に定めるべき事項として「バリデーションの実施時期（タイミング）に関する事項」とあるが、具体的にどのように記載すればよいか。

〔答〕 バリデーション手順書においては「バリデーション実施計画書において実施時期を定め記載することとする」旨を定め、個別のバリデーションの具体的な実施時期は該当のバリデーション実施計画書に記載することとして差し支えない。

### バリデーション責任者

〔問〕GMP 13-75（バリデーション責任者） 医薬品・医薬部外品GMP省令第13条の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいう「バリデーション責任者」たる職員は、当該製造所に所属する者でなければならないか。

〔答〕 製造業者等の職員であれば必ずしも当該製造所に所属する者でなくても差し支えない。なお、バリデーション責任者は、バリデーションに関する責任及び権限を有する者であり、製造業者等の規模に応じて製造所ごと又は製造業者等（法人）に1名置くこととしても差し支えない。また、必要に応じて副責任者を置くことは差し支えない。ただし、いずれの場合においても、それぞれの者の業務の責任、権限等をあらかじめ医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書及びバリデーション手順書にあらかじめ規定しておくこと。

〔問〕 GMP 13-76 (バリデーション責任者) 医薬品・医薬部外品GMP省令第13条の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいう「バリデーション責任者」は、製造管理者との兼務としても差し支えないか。また、医薬品・医薬部外品GMP省令の他の規定の「あらかじめ指定した者」との兼務とすることは可能か。医薬品・医薬部外品GMP省令第13条の「あらかじめ指定した者」は、職制上の責任者でなくても差し支えなく、特段の資格要件はないと解して差し支えないか。

〔答〕 設問のいずれの兼務についても、他の業務に支障がなく、かつ公正に行える範囲において差し支えない。施行通知第3章第3の13(2)にあるとおり、バリデーション責任者には、業務の内容を熟知した職員を指定するものとする。設問の「職制上の責任者」の意味が明らかではないが、当該職員の責任、権限等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書及びバリデーション手順書にあらかじめ適切に規定し、第13条の業務が円滑に行われるようにしておくこと。

〔問〕 GMP 13-77 (バリデーション責任者) 医薬品・医薬部外品GMP省令第13条の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいう「バリデーション責任者」は、専門分野ごとに複数置くこととしても差し支えないか(バリデーションの内容から研究開発関係、製造関係、試験検査関係、設備関係等一人で全体を網羅することができないこともあるため)。

〔答〕 バリデーション責任者は、バリデーション全体に責任を負う者であって一つの製造所に複数置くことは認められない。ただし、バリデーションの実施においては、様々な部門の多岐に亘る職員が関与することとなりうることから、各分野ごとにバリデーション副責任者を置くことは差し支えない。その場合においては、それぞれのバリデーション副責任者の責任、権限等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書及びバリデーション手順書にあらかじめ適切に規定し明確にしておくこと。

#### バリデーション実施計画書等

〔問〕 GMP 13-78 (バリデーション実施計画書等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第13条の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいう「バリデーション責任者」を兼務する製造管理者が、製造部門の責任者、品質部門の責任者等により組織する「バリデーション委員会」を開催し、バリデーション実施計画書及びバリデーションの結果の評価及び承認を行うこととして差し支えないか。「バリデーション委員会」の役割、機能は別に定め、各バリデーションの実施責任は、各々の担当部署の責任者が負うことを定めている。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第13条の「あらかじめ指定した者」としてのバリデーション責任者は、バリデーションの実施に関する責任及び権限を有する者でなければならない。したがって、設問のように「バリデーション委員会」を開催し、そこでバリデーション実施計画書の承認のための討議等を行うとしても、バリデーションの実施について最終的に責任を負う者は、バリデーション責任者となる。また、バリデーション実施計画書及び結果は、品質部門に文書により報告されなければならない。なお、委員会は、品質部門の意見が十分に反映されるような人数構成、採決方法をとるべきである。

〔問〕 GMP 13-79 (バリデーション実施計画書等) バリデーション実施計画書は、医薬品・医薬部外品GMP省令第13条の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいう「バリデーション責任者」が“自ら”作成することとしなければならないか。又は個々の担当者(実務担当者)が作成したものを確認し、承認する方法によっても差し支えないか。

〔答〕 バリデーション実施計画書の作成責任者は、バリデーション責任者であり、その指示の下に実務担当者が作成に係る作業を行ったものに対しても最終的な責任を負う必要があり、少なくともバリデーション責任者は、バリデーション実施計画書の作成、変更等の承認を行っていないとしない。

〔問〕 GMP 13-80 (バリデーション実施計画書等) バリデーション基準別紙3-4-2における



工程管理の定期照査の実施に当たっても、バリデーション実施計画書を作成する必要があるのか。

〔答〕 工程管理の定期照査とは、日常的な工程管理の結果及び試験検査結果を集積し、変動要因が許容条件の範囲内にあることを定期的に評価し、確認することである。手順書等に日常的な工程管理等の結果を集積し、評価及び確認する方法をあらかじめ明確に規定しておくこと。工程管理の定期照査のためにバリデーション実施計画書をあらためて作成する必要はない。

〔問〕 GMP 13-81 (バリデーション実施計画書等) 定期的な再バリデーションにおける「保守点検時における設備の適格性の確認」又は「計測機器の定期点検時の校正」の実施頻度が多くなる場合におけるバリデーション実施計画書については、年間計画書のようなものにより1年間に実施するものについてまとめて作成することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合のようにバリデーション実施計画書について年間単位で複数のバリデーションに係るものをまとめて作成することは、その内容が妥当なものであれば、年間計画書のようなものにより作成することとしても差し支えない。ただし、そのような方法によりバリデーション実施計画書を作成することについて、あらかじめバリデーション手順書に定めておくものとする。

〔問〕 GMP 13-82 (バリデーション実施計画書等) バリデーション基準2(5)ア(エ)に、バリデーション実施計画書に定める事項として「検証の方法(検証結果の評価方法を含む。)」とある。「評価方法」の基準については言及されていないが、自主的に定めた基準により評価を行うこととして差し支えないか。

〔答〕 バリデーション実施計画書に定める検証結果の評価方法としての評価基準は、製品の品質を確保するために各製造業者等として設定することとして差し支えない。しかし、日本薬局方の規定(例えば、各条の精製水の規格)及び製造販売承認(届出)事項については、これよりも緩和な規格又は基準を採用することは認められない。なお、一般的に認められている基準、例えば最終滅菌法の無菌性保証レベル「 $10^{-6}$ 以下」等については、それを基準として採用することが望ましい。

〔問〕 GMP 13-83 (バリデーション実施計画書等) バリデーション基準2(5)ア(エ)のバリデーション実施計画書に定める事項としての「検証の方法(検証結果の評価方法を含む。)」には、評価結果が期待される結果と異なった場合において採るべき措置も含めるべきか。

〔答〕

1. 必ずしも必要ではない。バリデーションにおける検証の評価結果が期待する結果と異なった場合において採るべき措置の一般的事項については、あらかじめバリデーション手順書に定めること。
2. 検証の評価の結果見出された不備の改善のための提案は、バリデーション結果報告書において述べるものであること。

〔問〕 GMP 13-84 (バリデーション実施計画書等) 「バリデーション基準」の2(5)ア(ク)のバリデーション実施計画書に定める事項としての「その他必要な事項」とは具体的にはどのようなことか。

〔答〕 製造業者等がバリデーションを実施する上で必要な事項としてあらかじめ自主的に定めるものを指す。該当するものがあれば必ず記載するものとする。

〔問〕 GMP 13-85 (バリデーション実施計画書等) バリデーション結果報告書の作成に当たって留意すべき事項は何か。また、バリデーション実施計画書及びバリデーション結果報告書の作成に当たって、「実施計画・報告書」として様式を一体化することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. バリデーション実施計画書に対応するバリデーション結果報告書は、バリデーションにおいて得られた結果を要約し、把握されたすべての逸脱についてコメント(逸脱の原因又は理由を適切に記載するものとする)し、適切に結論をまとめ、不備の改善のために推奨される変更その

他の提案を含むものとする。

2. 設問のように、バリデーション実施計画書とバリデーション結果報告書とを形式的に一体化して「実施計画・報告書」として作成することとしても差し支えない。ただし、その旨をバリデーション手順書においてあらかじめ定め、実施前に計画の了承を得ておくこと。

〔問〕 GMP 13-86 (バリデーション実施計画書等) バリデーション基準2 (5) ア (エ) のバリデーション実施計画書に定める事項としての「検証の方法 (検証結果の評価方法を含む。)」については、どのように記載するものとすればよいか。例えば「統計学的方法による」と記載すればよいか。

〔答〕 バリデーション実施計画書を作成するに当たっては、対象製品及び実施項目が既に具体的に定まっていることから、検証の方法についても、設問のような「統計学的方法による」といった抽象的な記載ではなく具体的に記載するものとする。例えば、検証に当たって採取を行う箇所又は測定点、試験検査の方法、分析結果の取扱い (平均値、最高値又は最低値の採用等)、試験検査結果の評価基準等を具体的に記載し、バリデーション実施計画書が実効あるものとなるようにすること。

#### バリデーション基準適用特例

〔問〕 GMP 13-87 (バリデーション基準適用特例) 国家検定対象医薬品に係る製品の承認前GMP適合性調査を受けるに当たって、その他の医薬品に係る製品と同様にバリデーションを行うこととする必要があるか。

〔答〕 必要がある。ただし、バリデーション基準2 (6) ウにあるとおり、「薬事法第43条第1項等の規定による検定を受けるべき医薬品、手数料、検定基準及び試験品の数量を定める件 (昭和38年厚生省告示第279号)」において、中間段階における検定基準が定められている医薬品に係る製品については、別途バリデーション基準が定められることとされている。

〔問〕 GMP 13-88 (バリデーション基準適用特例) あへん系麻薬を原料として使用する医薬品に係る製品については、バリデーション基準の適用を除外しているが、実施する必要はないのか。

〔答〕

1. あへん系麻薬を原料として使用する医薬品に係る製品については、麻薬及び向精神薬取締法等におけるあへん系麻薬原料の需給の適正管理等の観点から、承認前GMP適合性調査を受けるに当たって実施する製造工程に係る予測的バリデーションにおいて「実生産規模での確認」を実施することを求めない。ただし、「据付時における設備の適格性の確認」、「校正」及び「稼働性能適格性の確認」については実施するものとする (「稼働性能適格性の確認」については、類似製品に係る確認結果を参考に操作条件等を設定する方法、物理化学的性質の類似したダミーを用いて操作条件の妥当性を確認する方法等がある。)
2. ただし、製造を支援するシステム、洗浄等の作業といった、あへん系麻薬原料の需給に支障のない製造手順等に係る確認は行うものとする。また、製造販売承認後においては、工程管理の定期照査により工程の安定性及び妥当性を検証すること、コンカレントバリデーションを実施すること等、品質確保上必要と思われる措置を採るものとする。

〔問〕 GMP 13-89 (バリデーション基準適用特例) 成分が分散している液剤に係る製品の含量の均一性に影響を及ぼす製造工程のバリデーションは、どのように行うこととすればよいか。

〔答〕 設問のような製品に係る一般的な製造工程を想定した場合においては、混合工程等を重要工程として評価を行う必要がある。ただし、混合工程における評価が困難である場合においては、充てん工程において評価を行うこととしても差し支えない。例えば、当該工程の初期、中期及び後期において採取した試料をもって評価を行うこととしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-90（バリデーション基準適用特例） 苦味チンキ等、生薬のエタノール抽出製剤の日本薬局方に規定する試験検査の項目としては、確認試験及びアルコール数が主なものである。生薬エキス分についての明確な規格値が示されていない医薬品に係る製品の製造工程において、含量の均一性は、アルコール数で評価することとしても差し支えないか。生薬エキス分の均一性は、どのように評価し判断するものとすればよいか。

〔答〕 設問の場合においては、「アルコール数」とともに、可能な限りエキス含量その他の規格を製造業者等として設定した上で評価を行うこととすることが望ましい。なお、得られた製品は局方規格のすべての項目を満たしているものとする。また、現在の技術水準に照らして生薬エキス分の均一性に係る定量法がない場合においては、製品のいずれの箇所を採取して確認試験を実施しても陽性となることが確認されたことをもって検証することとしても差し支えない。

#### バリデーション（その他）

〔問〕 GMP 13-91（バリデーション（その他）） 注文生産等製造の都合上、ロットサイズを常に一定のものとするのが困難である場合において、バリデーションはどのように行えばよいか。

〔答〕 通例、ロットサイズの変更は、工程の変動要因、ひいては製品の品質に影響を及ぼしうると考えられることから、変更時の再バリデーションを実施することとする必要がある（GMP 13-47を参照）。ただし、設問のように、日常的にロットサイズの変動が見込まれる場合においては、予想される最大と最小のロットサイズについて予測的バリデーションを実施し、その範囲内においての同等性を確認しておくことにより対応することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-92（バリデーション（その他）） バリデーション基準別紙3-4-3において、含量の均一性という品質特性にとっての重要工程として混合工程が示されているが、製造販売承認（届出）書の規格及び試験方法欄において有効成分の定量法（含量試験法）の規定がなく、確認試験のみが規定されている医薬品（例えば生薬製剤）に係る製品の含量均一性に係るバリデーションはどのように行うこととすればよいか。

〔答〕 設問の場合においては、製造業者等としての含量試験法を設定することにより対応することを第一義とし、現在の技術水準に照らしても当該有効成分の含量を測定することができない場合においては、当該混合工程によって得られたもののいずれの箇所を採取しても確認試験において陽性となっていることが確認されたことをもって当該混合工程を検証することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-93（バリデーション（その他）） 製造業者Aにおいて製剤バルクの製造を行い、製造業者Bにおいて充てん、包装及び表示の工程を行っている場合において、①製造業者Bにおいて行う工程のみを他の製造業者に移転する場合、②両製造業者において行う工程を変更することなく製造販売承認の承継を行う場合、のいずれにおいてもバリデーションを行うこととする必要があるか。

〔答〕 設問の①の場合においては、「他の製造業者」の製造所において、移転された工程に関して予測的バリデーションを行うものとする。設問の②の場合については、変更時の再バリデーションを行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 13-94（バリデーション（その他）） 無菌製剤に係る製品に関するバリデーションは、具体的にはどのような内容について実施することとすればよいか。

〔答〕 注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水（製剤に限る）の無菌製剤に係る製品の製造工程については無菌性及び非発熱性の確保が重要であり、日本薬局方の参考情報に記載された内容（培地充てん試験法、最終滅菌医薬品の無菌性保証、無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法等）を参照し、適切に実施するものとする。

〔問〕 GMP 13-95（バリデーション（その他）） 包装表示工程は、バリデーション基準別紙3-4-3において重要工程として例示されていないが、包装表示工程についてもバリデーションを行うこととすべきか。

〔答〕 一般的には、包装工程（一次包装を除く。）及び表示工程については、必ずしも実生産規模での確認を行わずとも、試験検査の実施、教育訓練の実施等、医薬品・医薬部外品GMP省令における基本的要求事項を実施して管理することで足りる場合が多い。例えばSP包装又はPTP包装の工程におけるシール性の検証等、製品の品質に及ぼす影響の大きいものについては、その適格性の検証を十分行っておくことが必要である。

〔問〕 GMP 13-96（バリデーション（その他）） 企業の合併等により製造販売承認書の製造方法欄に記載された製造業者等の名称のみ変更があった場合において、変更後の製造業者等の製造所の重要工程についてあらためて実生産規模での確認を含む予測的バリデーションを実施することが必要か。

〔答〕 設問の場合においては、従前の製造業者等により予測的バリデーションが実施され、恒常性が担保されていれば、構造設備並びに手順、工程その他製造管理及び品質管理の方法に変更がない限り、あらためて実生産規模での確認を含む予測的バリデーションを行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 13-97（バリデーション（その他）） 既に製造販売承認を受けて製造販売している医薬品に、新たに現状と異なる名称をつけて製造販売しようとする場合において、新たな名称の医薬品に係る製品の重要工程について実生産規模での確認を含む予測的バリデーションを実施することが必要か。

〔答〕 設問の場合においては、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に変更がない限り、「既に製造販売承認を受けて製造販売している医薬品」に係る製品について実生産規模での確認を含む予測的バリデーションが既に実施されていれば、「新たな名称の医薬品」に係る製品についてあらためて予測的バリデーションを行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 13-98（バリデーション（その他）） バリデーションの実施を他社に依頼することは可能か。

〔答〕 製造業者等及びそのバリデーション責任者の責任のもとに、「他社」に依頼する業務の範囲を明確にし、バリデーション手順書に一般的事項を、かつ個別のバリデーションごとに作成するバリデーション実施計画書において具体的事項を規定した上で、分析、統計処理等バリデーションの実務を一部「他社」に委託することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-99（バリデーション（その他）） 実生産規模の確認ロット以外に、それと同等の製造条件で製造した製品を、製造販売承認後にこれらの製品が承認書記載の製造方法どおりに製造されていることの確認、規格に適合していることの確認を行う等、市場への出荷の可否判定を適切に実施した上で、市場へ出荷することは認められるか。

〔答〕 実生産規模の確認ロットと同様に、確定された製造条件、すなわち承認書に記載された製造方法により製造されたロットについては、承認取得後、市場への出荷の可否判定を適切に実施した上で出荷することは認められる。

#### 第14条（変更管理）関係

〔問〕 GMP 14-1（変更管理） 製造所において製造場所、製造方法等の変更があった場合、製造業者等として製造販売業者への連絡は必要か

〔答〕 製造販売業者との取決め等に基づき、当該製品の品質に影響を及ぼすと思われる場合は製造販売業者への事前連絡が必要である。GQP省令及び関係通知等の規定を参照すること。

〔問〕 GMP 14-2（変更管理） 変更管理に関し留意すべき事項について示してほしい。

〔答〕 変更管理に関し一般的に留意すべき事項としては、例えば以下の事項が挙げられる。

1. GMPに関連するすべての変更は、適切な部門が起案を行い、品質部門による承認を受けるものとする。
2. 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項の変更管理手順書には、次の事項を含めるものとする。
  - (1) 医薬品・医薬部外品GMP省令第14条第1項の評価においては、再バリデーションを行う必要性、変更を正当化するために必要な追加試験検査の必要性等の評価を含むものとする。
  - (2) 変更後の製品品質の評価方法及び評価基準を変更の前にあらかじめ定めるものとする。
  - (3) 変更に関連する文書の改廃及び職員の教育訓練の方法を変更の前にあらかじめ定め、かつ当該文書改廃及び教育訓練を確実に実施するものとする。
  - (4) 医薬品・医薬部外品GMP省令第14条第2項のその他所要の措置として、規格及び試験検査方法、有効期間若しくは使用期限又はリテスト日及び表示を改める必要性の有無について、変更の前にあらかじめ決定しておくものとする。
3. 変更の実施後、変更の下で製造又は試験検査を行った最初の複数のロットについて、必要に応じて評価を行うものとする。

#### 第15条（逸脱管理）関係

〔問〕 GMP 15-1（逸脱管理） 日常の工程管理等により時系列的に集積された変動実績に関し、統計学的に設定された管理幅からの「逸脱」がみられた場合においても、製品の規格幅と比較して狭い範囲によって当該管理幅が設定されていることから、製品規格から外れるおそれのないときは、どのように対応すればよいか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第15条第1項第2号の重大な逸脱に該当しないのであれば、逸脱の原因を究明し、必要な場合においては「管理幅」等を再検討する等必要な措置を採り、逸脱の内容とともにそれらの記録を残すこと。

〔問〕 GMP 15-2（逸脱管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第15条第1項において「製造手順等からの逸脱が生じた場合」とあるが「逸脱」の概念をどのように考えたらよいか。

〔答〕 施行通知第3章第3の15（3）においては、「製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に係るすべての逸脱」について当該条項が適用されることとされている。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する逸脱を定義したものではないが、原薬GMPガイドライン（平成13年11月2日医薬発第1200号）の用語集では「承認された指示又は設定された基準からの乖離」とある。

#### 第16条（品質情報・品質不良等処理）関係

〔問〕 GMP 16-1（品質情報等） 旧GMP管理規則における「苦情処理」に係る規定が、医薬品・医薬部外品GMP省令第16条において「品質等に関する情報及び品質不良等の処理」と改正されたが、その内容に変更があるのか、変更があれば示してほしい。

〔答〕 従来は医薬品の品質に係る苦情に限り、その処理の手順等を作成し記録することとされていたが、平成16年の医薬品・医薬部外品GMP省令の全部改正により、品質に係る苦情のほか、幅広く品質に関係する情報の適切な処理、品質不良等の処理を求めることとしたものである。

〔問〕 GMP 16-2（品質情報等） 製剤に係る製品の輸出先業者より当該製品に係る品質等に関する情報を得て、自主回収に着手することとした場合において、回収の報告は必要か。

〔答〕 薬事法第77条の4の3及び施行規則第254条の規定に従い報告するものとする。

〔問〕 GMP 16-3（品質情報等） 品質不良又はそのおそれが判明した場合において、製造業許可権者への報告の義務はあるか。

〔答〕 品質情報の内容によって判断する。品質情報は、有効性及び安全性にも密接に関係する場合もあり、製造販売業者においてはGQP省令又はGVP省令の規定に基づき適切な対応を行った上で、薬事法第77条の4の2（副作用等の報告）に該当する場合においては厚生労働大臣に、また薬事法第77条の4の3（回収の報告）に該当する場合においては厚生労働大臣又は都道府県知事（施行規則第254条）に報告を行わなければならない。

〔問〕 GMP 16-4（品質情報の処理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項第2号の記録の記載事項である「当該品質情報の内容」として施行通知第3の16（5）ア（イ）に「品質情報の発生年月日、発生場所及び申出者の住所及び氏名」とあるが、申出者が病院又は薬局の職員であった場合においては、「申出者の住所」は、申出者個人の住所でなく病院又は薬局の名称のみを記載することで差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては、病院又は薬局の名称及び所在地の記載で差し支えない。

〔問〕 GMP 16-5（品質情報の処理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項第2号の記録の記載事項である「改善措置」として施行通知第3の16（5）エに「改善措置の状況」とあるが、輸送容器の汚れ、ユーザー使用ミスによる破損等当該製造所に起因するものでない事項ではあるものの当該製造業者等が何らかの措置を採った場合においては、当該措置の状況を記録に記載することとすべきか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項の規定において明記されているとおり、当該製造所に起因するものでないことが明らかな品質情報に係る事項である場合においては、当該製造業者等として当該品質情報に係る改善措置を記載した記録を作成する義務はない。

〔問〕 GMP 16-6（品質情報の処理） 得られた品質情報に係る事項のうち、記録を作成すべき事項の範囲について示してほしい。例えば、市場から悪感発熱、湿しん等を生じたといった情報を得て、製造所において品質に係る試験検査を行ったところ異常がなかった事例等、結果的に製造所に起因するものでないことが明らかになった品質情報に係る事項については、医薬品・医薬部外品GMP省令第16条でいう品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置の記録の作成の対象外と考えて差し支えないか。

〔答〕 当該製造所に起因するものでないことが明らかな品質情報に係る事項以外の事項については、医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項の規定に基づき品質情報の処理を行うこととしなければならない。例えば、通常の試験検査の精度では検出しえない品質上の問題が原因である可能性もあり得ることから、特定ロットについての品質情報が集中していないか等、製造販売業者の品質保証部門とも連携を図り、原因究明を行っておくことは非常に重要である。また、設問の事例のように品質に係る試験検査を実施して原因を究明した場合においては、少なくとも原因究明の結果を記載した記録を作成し保管することとしておくこと。

## 第17条（回収処理）関係

〔問〕 GMP 17-1（回収の範囲） 品質情報に関連した返品は、回収に相当するか。

〔答〕 「品質情報に関連した返品」の内容が明らかでないが、品質情報の申出者が品質情報を提供の際にその情報の根拠等のために製品の送付を受けること自体は必ずしも医薬品・医薬部外品G

MP省令第17条にいう「回収」には該当しないが、混同等の防止のため隔離して保管する等適切な取扱いに留意するものとする。

〔問〕 GMP 17-2 (回収処理) 施行通知第3の17 (8) エ「回収の結果」とは、どのような内容を指すのか。

〔答〕 回収数量、回収に要した期間等回収の結果として記録しておくべきすべての事項を指す。

〔問〕 GMP 17-3 (回収処理) GQP省令第12条(回収処理)には、品質保証責任者が行う業務として、「回収した医薬品等を一定期間保管した後、適正に処理すること」とあるが、医薬品・医薬部外品GMP省令第17条(回収処理)の製造業者等があらかじめ指定した者が行う業務との違いは何か。

〔答〕 製造業者等によりあらかじめ指定された者は、当該製造所に回収品を保管する場合における管理について手順書に基づき業務を行う。品質保証責任者は、回収に係る保管、処理等に関する製造業者等への指示等を行う。

### 第18条(自己点検)関係

〔問〕 GMP 18-1 (自己点検) 医薬品・医薬部外品GMP省令第18条の自己点検は、これを行おうとする製造業者と、その製品に係る品目を製造販売する製造販売業者とが同一法人である場合において、当該製造販売業者がGQP省令第10条第1項の規定に基づき実施した製造所のGMPの定期確認をもって、当該製造業者として自己点検を実施したものとしても差し支えないか。

〔答〕 当該製造業者としての自己点検の手順書に定めた内容を満たしていれば、同一法人たる製造販売業者が実施したGMP定期確認をもって、当該製造業者としての責任において医薬品・医薬部外品GMP省令第18条の自己点検に代えることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 18-2 (自己点検) 医薬品・医薬部外品GMP省令第18条第1項「あらかじめ指定した者」とは、業務内容を熟知した者であれば、やむを得ない場合、同一部門の者でその業務に関わっている者としても差し支えないか。

〔答〕 施行通知第3章第3の18(2)にあるとおり、医薬品・医薬部外品GMP省令第18条第1項の「あらかじめ指定した者」には、業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の規定に基づく文書において適切に規定しておくこと。施行通知第3章第3の18(3)にあるとおり、自己点検を行う職員は、自らが従事している業務に係る自己点検を担当しないこととすることが望ましいが、業務を熟知した者が同一部門の者以外にはいない等やむを得ない場合に限り、同一部門の者としても差し支えない。

〔問〕 GMP 18-3 (自己点検) 自己点検を定期的に行う場合において、毎回、施行通知第3章第3の18(4)に定められた事項すべてについて行い、記録を残す必要があるか。

〔答〕 必ずしも、毎回施行通知第3章第3の18(4)のすべての事項について自己点検を行う必要はない。数回に分けて実施する場合においては、定められた事項をすべて行うようにあらかじめ実施計画を立てた上で実施し、その記録を残すものとする。なお、製造管理者は、自己点検が行われていることを確認するものとし、自己点検の結果は、医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の製造所の職員の責務及び管理体制において、製造所に関し製造業者等を代表する者(GMP 6-2を参照)等、管理監督を行う立場の職員に報告し、その注意を喚起するものとする。

### 第19条(教育訓練)関係

〔問〕 GMP 19-1 (教育訓練) 教育訓練の時間については、作業の内容により一概には決められないと考えるが、最低何時間行うものとしたらよいか。

〔答〕 製造する製品の種類、作業の内容等により教育訓練の内容は大きく異なりうることから、一概に決められるものではない。製造業者等において、実効性を評価した上で内容、時間、時期(作業等の変更を予定している場合においては、当該変更の実施前までに十分な時間的余裕をもって行うものとする。)等を定め、計画的に実施するものとする。

〔問〕 GMP 19-2 (教育訓練) 医薬品・医薬部外品GMP省令第19条第1号における「職員」には、メンテナンス等を担当する職員についても該当するということであるが、社外の工事(装置)業者の作業員も含まれるのか。

〔答〕 製品の品質に影響を及ぼしうる作業に従事する者の場合においては教育訓練を行い、実施記録を5年間保管するものとする必要がある。

〔問〕 GMP 19-3 (教育訓練) 施行通知第3章第3の19(5)ア「GMP概論」、イ「衛生管理概論」とは具体的にどのようなことを意味するのか。

〔答〕 「GMP概論」とは、関係法令を含め、医薬品・医薬部外品GMP省令の目的、考え方等の概要を教育するものをいい、「衛生管理概論」とは、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する衛生管理の目的、考え方等の概要を教育するものをいう。

〔問〕 GMP 19-4 (教育訓練) 施行通知第3章第3の19(7)「教育訓練の実効性を定期的に評価したうえで」とあるが、この「定期的」とはどのくらいの頻度と考えればよいか。また、「実効性を評価する」とは具体的にどのような対応をすればよいか。

〔答〕 教育訓練の実施頻度については、例えば、実地訓練は製造する製品の種類、使用する構造設備等によって大きく異なりうるので、製造業者等が実情に合わせ定めることとして差し支えない。また、「実効性の評価」とは、製造業者等として、教育訓練の内容が的確に実務に反映されていることを例えばプロセスシミュレーション等により評価することをいうものである。

〔問〕 GMP 19-5 (教育訓練) 医薬品・医薬部外品GMP省令第19条第3号の教育訓練の実施の記録の中に教材と一緒にファイルしておく必要があるか。

〔答〕 必ずしも必要ない。教育訓練に使用した教材を確認することができるように保存しておくことで差し支えない。

## 第20条(文書記録管理)関係

### 文書等の管理

〔問〕 GMP 20-1 (文書等の管理) 製品標準書、手順書等の作成、改訂等を行う上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 製品標準書、製造管理基準書、衛生管理基準書、品質管理基準書などの医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する手順書等の作成、改訂等に当たっては、製造業者等は、医薬品・医薬部外品GMP省令第20条の規定に基づき、あらかじめ指定した者に手順書等に基づき、承認、配布、保管等を行わせるとともに、作成又は改訂の日付を当該手順書等に記載させ、かつそれ以前の改訂に係る履歴を保管させなければならない。また、最新の改訂状況を識別することができるようにしておくこと。なお、改訂に係る履歴については、過去の改訂の日付、改訂事項等が少なくとも5年間(当該手順書等に係る製品の有効期間に1年を加算した期間が5年より長い場合においては、その有効期間に1年を加算した期間)さかのぼって分かるようにしておくこと。また、手順書等の写しが存在する場合(正本との混同等を防止するために識別表示等の措置を講じておくようにすること。)においては、正本を訂正すると同時にすべての写しが訂正されるようにしておくこと。なお、文書を廃止するに当



たつては、廃止された文書が意図に反して使用されることを防止するものとする。

〔問〕 GMP 20-2 (文書等の管理) 製造記録及び試験検査記録の保管について医薬品・医薬部外品GMP省令第20条等において、定められた期間保管することとされているが、当該製造所の保管設備の収容能力に鑑み2年以上経過した記録に限り当該製造業者の本社に保管することとしても差し支えないか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令において定められた期間内においては、記録類は当該製造所において保管することを原則とするが、その記録が当該製造所において容易に利用することができ、当該製造所においての製造管理及び品質管理に支障を来さない場合においては、設問のような方法によることとしても差し支えない。この場合、手順書等にあらかじめルールを明記しておくとともに、当該製品を製造した製造所の製造部門又は品質部門の指示及び責任の下において保管するものとする。また、GMP調査等に当たって支障のないよう配慮すること。

〔問〕 GMP 20-3 (文書等の管理) 原薬に係る製品の手順書等を改訂する場合においては、医薬品・医薬部外品GMP省令第20条第2号に基づき当該手順書等に改訂の日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管することをもって足り、改訂以前の旧手順書等をすべて保管することを求めているものではないことを確認したい。

〔答〕 改訂前の「旧手順書等」については、医薬品・医薬部外品GMP省令第20条第3号の規定にあるとおり、使用しなくなった日から所定の期間保管しなければならない。なお、文書を廃止するに当たっては、廃止された文書が意図に反して使用されることを防止すること。

〔問〕 GMP 20-4 (文書等の管理) 製造管理又は品質管理に関する記録を磁気媒体等により保管することとした場合において、元の手書きの記録は保存せずに、新たにコンピュータに記憶させて保管することは認められるか。

〔答〕 下記の措置を講じている場合においては、元の「手書きの記録」を別途保管する必要はない。ただし、製造管理及び品質管理に支障を来すことがあってはならない。例えば、紙に記載された生データを磁気媒体等により保管することとした場合においては、生データの記載された紙の保管は不要となり、生データを加工して得たデータの記載された紙を磁気媒体等により保管することとした場合においては、加工して得たデータの記載された紙は保存しなくても差し支えないが、元の生データそのものを記載した紙の保管は必要となる。

1. 磁気媒体等に保管された記録の故意又は過失による書換え、消去及び混同を防止するために、次に掲げる措置を講じていること。
  - (1) 磁気媒体等への記録の入力を行う装置は、あらかじめ指定した職員を認識し、指定された者以外の者による記録の入力、変更及び削除を防止することができるものであること。
  - (2) あらかじめ定められた手順によらない記録の入力、変更及び削除が禁止されていること。
  - (3) 記録の入力、変更及び削除を行った場合においては、作業日時、作業をした職員及び入力した磁気媒体等を特定するための固有標識についての記録を作成すること。
  - (4) 記録の滅失防止のために予備の記録(バックアップ)を作成し、保管すること。
2. 磁気媒体等に保管された記録について、書面への印字及びディスプレイ装置への表示を行うための設備及び方法が整備されていること。
3. 記録を保管するための磁気媒体等の管理について次に掲げる事項を定めていること。
  - (1) 磁気媒体等の保管方法、保管期間、保管場所及び保管責任者
  - (2) 磁気媒体等の劣化、損傷等の防止措置
  - (3) 磁気媒体等の劣化、損傷等が生じた場合における措置

〔問〕 GMP 20-5 (文書等の管理) GMP 20-4でいう「生データ」にはどのようなものが

該当するか事例を示してほしい。

〔答〕 設問の「生データ」とは、最終結果を得るために使用した元となるデータ及び最終結果を得るに至った過程を含む記録のことをいい、最終結果が正しく出されたことを検証することができるものであることが必要である。試験検査に係る生データの例としては、次のものが挙げられる。

1. 測定機器からプリント機能により出力されるデータ
2. 記録計から出力されるチャート又は読み取った値を記録したもの
3. 測定機器に表示される値を書き取ったもの
4. 観察結果を書きとめたもの
5. チャートなどの波形データを電子的に記録したファイル
6. 写真
7. 上記のデータを使用し計算、換算等を行った際の過程において必要とされた重要なパラメータ等

#### コンピュータの利用等

〔問〕 GMP 20-6（コンピュータの利用等） 試験検査に係る記録の内容をコンピュータにより作成し紙媒体に印刷したものに捺印して保管しているが、この場合も平成17年4月1日薬食発第0401022号「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」にある「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」の適用を受けるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令により保管が義務づけられている文書を紙媒体で作成することとした上で併せて電磁的記録及び電子署名を利用する場合にあっては、本指針の適用は受けませんが、可能な限り本指針に基づくことが望ましい。

〔問〕 GMP 20-7（コンピュータの利用等） 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する記録類をマイクロフィルム、マイクロフィッシュにより保管することとしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、マイクロフィルム等の縮小技術を用いることとする場合においては、必要な情報の取出し及びハードコピーの入手を容易に行うことができるようにしておくものとする。

〔問〕 GMP 20-8（コンピュータの利用等） コンピュータシステムによる運用を確立した場合において、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書のうち、磁気媒体等により保存、作成、交付等を行うことができるものがあるか。

〔答〕 「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律(平成16年法律第149号)」第3条に基づく「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」（平成17年3月25日厚生労働省令第44号。）（以下「e-文書法厚労省令」という。）第3条の規定において、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する以下の文書の保管等については、書面に代えて当該書面に係る電磁的記録の保管等によることができるとされている。この場合、製造業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイル又は磁気ディスク等をもって調製するファイルによる保管等、又は書面に記載されている事項をスキャナにより読み取ってできた電磁的記録を製造業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイル又は磁気ディスク等をもって調製するファイルによる保管等によることとされている。

- ・ 製品標準書の保管（第7条（第32条において準用する場合を含む。以下この間において同じ。））
- ・ 衛生管理基準書の保管（第8条第1項）
- ・ 製造管理基準書の保管（第8条第2項）
- ・ 品質管理基準書の保管（第8条第3項）
- ・ 手順書の保管（第8条第4項）
- ・ 手順書等の備付け（第8条第5項）
- ・ 製造指図書（第10条第1号）
- ・ その他医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書の保管（第20条）
- ・ 原薬に係る製品に係る医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書の保管（第22条）

また、以下の文書については、書面での作成に代えて当該書面に係る電磁的記録の作成によることができる」とされている。

- ・ 製造・品質管理業務に従事する職員の責務及び管理体制を定めた文書（第6条第4項）
- ・ 製品標準書（第7条）
- ・ 衛生管理基準書（第8条第1項）
- ・ 製造管理基準書（第8条第2項）
- ・ 品質管理基準書（第8条第3項）
- ・ 手順書（第8条第4項）
- ・ 製造指図書（第10条第1号）

さらに、以下の文書の交付等については、当該交付等の相手方の承諾を得て、書面の交付等に代えて電磁的方法により当該書面に係る電磁的記録に記録されている事項の交付等を行うことができるとされている。

- ・ 製造部門に、製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質部門に対して文書により報告させること（第10条第9号）
- ・ 品質部門に、製品等又は資材から採取した検体のロットごと又は管理単位ごとの試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告させること（第11条第1項第5号）
- ・ あらかじめ指定した者に、バリデーションの計画及び結果を品質部門に対して文書により報告させること（第13条第1項第2号）
- ・ あらかじめ指定した者に、逸脱による製品の品質への影響の評価の結果及び措置について、品質

部門に対して文書により報告させること（第15条第1項第2号口）

- ・ 品質部門に、逸脱による製品の品質への影響の評価の結果及び措置についての報告の確認について、製造管理者に対して文書により報告させること（第15条第2項）
- ・ あらかじめ指定した者に、品質情報を得たときに当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置について、品質部門に対して文書により報告させること（第16条第1項第2号）
- ・ 品質情報を得たときに当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置についての品質部門による確認により、品質不良又はそのおそれが判明した場合において、品質部門に、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させること（第16条第2項）
- ・ 製品の品質等に関する理由により回収が行われるときに、あらかじめ指定した者に、回収の内容を品質部門及び製造管理者に対して文書により報告させること（第17条第2号）
- ・ あらかじめ指定した者に、自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告させること（第18条第1項第2号）
- ・ あらかじめ指定した者に、教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書により報告させること（第19条第2号）
- ・ 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書を作成し、又は改訂する場合において、あらかじめ指定した者に、承認、配布、保管等を行わせること（第20条第1号）

〔問〕 GMP 20-9（コンピュータの利用等） コンピュータにより製造指図書（原本の写し）を作成することとする場合において、その内容を印刷したものに指図年月日の記入、指図者の署名又は記名押印が必要か。

〔答〕

1. 製造指図書の作成を書面により行うこととする場合においては、指図年月日については、機械的に印刷されたもので差し支えない。ただし、製造指図を行うこととされた者の署名又は記名押印（記名は印刷されたもので差し支えない。）が必要である。
2. 製造指図書を書面での指図に代えて電磁的記録による指図とする場合においては、製造指図を行うこととされた者は、e-文書法厚労省令、平成17年4月1日薬食発第0401022号「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」にある「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」の規定を踏まえ、電子署名を行うものとする。

〔問〕 GMP 20-10（コンピュータの利用等） 品質部門が、原料や資材に関する試験検査結果の判定結果の製造部門への報告書として、コンピュータから打ち出されたものをを用いる場合、品質部門の署名又は記名押印は必要か。

〔答〕 文書により報告を行う場合においては署名又は記名押印がなされていることが必要である。品質部門による試験検査結果の判定結果の製造部門への報告については、書面によるほか、コンピュータ上で電磁的方法により行うことも可能であるが、その場合においては平成17年4月1日薬食発第0401022号「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」にある「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」の規定を踏まえた電子署名が必要である。

〔問〕 GMP 20-11（コンピュータの利用等） 品質管理にコンピュータの採用を計画してい

る。試験検査成績をインプットするとあらかじめ記憶されている規格と対比し、各項目が規格内の場合、自動的に合格とアウトプットされる。品質判定をこのようなシステムで行ってもよいか。

〔答〕 「アウトプット」すること自体は差し支えないが、品質部門はあらためて試験検査の結果を検討して適否の判定を行う必要がある。

〔問〕 GMP 20-12（コンピュータの利用等） 製造所の製造管理及び品質管理に係るコンピュータ・システムの開発及び利用に際してバリデーションは必要か。その際に遵守すべき事項は何か。

〔答〕 コンピュータ・システムを製造管理及び品質管理のために開発及び利用するのであれば、コンピュータシステムバリデーション（CSV）は必要である。従来、以下のガイドラインによることとされていたが、コンピュータ・システムの進歩を考慮し、見直しを行っているところである。新たなガイドラインが発出されるまでの間は、従来どおり、以下のガイドラインを参考とすること。

コンピュータ使用医薬品等製造所適正管理ガイドライン（一部改）

## 第1 目的

このガイドラインは、「医薬品の製造管理及び品質管理規則」（昭和55年8月16日厚生省令第31号）又は「医薬品の製造原料の製造管理及び品質管理に関する基準」（昭和63年7月15日薬発第598号）（以下「医薬品GMP等」という。）が適用される製造所において、製造工程の制御及び管理、生産管理、品質管理等のためのシステム（コンピュータ及びこれにより制御されている機器及び設備をいう。以下同じ。）を開発し、及び利用する場合の遵守事項を定め、医薬品GMP等の適正な実施の確保を図ることを目的とする。

## 第2 適用の範囲

このガイドラインは、医薬品GMP等が適用される製造所のうち、次のいずれかに該当するシステムを使用する製造所に適用する。ただし、使用目的が限定され、そのためのプログラムがハードウェア（コンピュータにより制御される機器及び設備を含む。以下同じ。）の提供者によって汎用機能として固定され、パラメーターを設定することによって機能が実現されるシステムを除くものとする。

- (1) 製造工程を制御又は管理するためのシステム及びその管理データを保存管理するためのシステム
- (2) 原料及び製品（製造の中間工程で造られるものを含む。以下同じ。）の保管、出納等の生産管理をするためのシステム
- (3) 製造指図書、試験検査実施計画書又は記録書類を作成するためのシステム
- (4) 品質管理のためのシステム及びその管理データを保存管理するためのシステム

## 第3 開発業務

### 1. 開発検討段階

- (1) 開発段階の責任体制の確立
  - ア 製造業者は、「2. システム設計段階」から「5. 設置・運用テスト段階」までの各開発段階ごとに責任者及び担当者を定めるものとする。ただし、同一の者が、複数の開発段階の責任者又は担当者を兼務することは差し支えないものとする。
  - イ 責任者は、担当者の業務分担を定めるものとする。
- (2) 開発マニュアルの作成

製造業者は、開発マニュアルを作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

  - ア システム開発の手順
  - イ 各開発段階ごとに作成すべき文書及びその管理方法

- ウ 各開発段階の業務完了の確認又は承認の手続き
- エ 開発マニュアルの改訂又は廃止の手続き

### (3) 開発計画書の作成

製造業者は、開発計画書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

- ア 開発の目的
- イ 開発スケジュール
- ウ 要員計画
- エ ハードウェアの選定基準
- オ ハードウェアを設置するための設備整備計画

## 2. システム設計段階

### (1) システム設計書の作成

製造業者は、システム設計書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

- ア ハードウェアの構成
- イ システムの機能の概要
- ウ 入出力情報の項目の一覧
- エ ファイル構成の概要
- オ 障害対策機能の概要
- カ 機密保護機能の概要
- キ 責任者及び担当者の職名又は氏名

### (2) システム設計書の確認

責任者は、システム設計書が開発マニュアルに定められた手順に従って作成されていることを確認するものとする。

## 3. プログラム設計段階

### (1) プログラム仕様書の作成

責任者は、担当者にプログラム仕様書を作成させるものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

- ア 入出力情報の詳細
- イ データ処理の詳細
- ウ 責任者及び担当者の職名又は氏名

### (2) プログラム仕様書及びプログラムの確認

ア 責任者は、プログラム仕様書がシステム設計書に従って作成されていることを確認するものとする。

イ 責任者は、プログラムがプログラム仕様書どおりにプログラミングされていることを確認するものとする。

### (3) プログラムテストの実施

ア 責任者は、担当者にプログラムテスト方法及びプログラムテスト結果の判定方法を記載したプログラムテスト計画書を作成させるものとする。

イ 担当者は、プログラムテスト計画書に基づき、プログラムテストを行い、その結果を記録するものとする。

ウ 責任者は、プログラムテストの結果の適否を判定し、適切であると認められる場合には承認するものとする。

## 4. システムテスト段階

### (1) システムテスト実施計画書の作成

責任者は、担当者にシステムテスト（システムが、プログラムをコンピュータに読み取らせ、かつ、実際の生産は行わない状態で、設計した仕様を満足する動作を示すことを確認するためのテストをいう。以下同じ。）実施計画書を作成させるものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

- ア システムテストの実施環境（テスト時のハードウェアの接続状況及びプログラム構成等を含む。）
- イ システムテストの項目及び使用するテストデータ
- ウ システムテストの方法及び結果の確認方法
- エ システムテストのスケジュール
- オ システムテストを実施する場合の業務分担

(2) システムテストの実施

- ア 担当者は、システムテスト実施計画書に基づいて、システムテストを実施し、その結果（システムテストの実施時に発生したトラブルの内容及びその措置内容を含む。）を記録するものとする。
- イ 責任者は、システムテストの結果の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認するものとする。この場合において、システムテストの結果の適否の判定事項は、原則として次のとおりとする。
  - (ア) 機能（システム設計書に規定されたとおりに機能するか等）
  - (イ) 性能（システム設計書で期待された応答性を確保しているか等）
  - (ウ) 信頼性（リカバリ機能は正常に作動するか等）
  - (エ) 操作性（端末機の操作性は適切か等）

5. 設置・運用テスト段階

(1) 設置計画書の作成

責任者は、担当者にハードウェアの設置計画書を作成させるものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

- (ア) 設置場所
- (イ) 設置のスケジュール
- (ウ) ハードウェアの提供業者が推奨する温度、湿度、振動等の環境条件
- (エ) 電源、接地等の据え付け条件
- (オ) 責任者及び担当者の職名又は氏名

(2) ハードウェアの設置

- ア 担当者は、設置計画書に基づいて、ハードウェアを設置し、適切に設置されていることを確認し、その結果を記録するものとする。
- イ 責任者は、ハードウェアの設置の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認するものとする。

(3) 運用テスト実施計画書の作成

責任者は、担当者に次の事項について記載した運用テスト（システムが、稼動時の環境下において、設計した仕様どおりに生産及び管理を行うことができることを確認するためのテストをいう。以下同じ。）実施計画書を作成させるものとする。

- ア システムの稼動時における機能及び性能の確認方法
- イ 運用テスト実施結果の解析と評価の方法

(4) 運用テストの実施

- ア 担当者は、運用テスト実施計画書に基づいて運用テストを実施し、その結果を記録するものとする。
- イ 責任者は、運用テストの結果の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認するものとする。

6. その他

「第3 開発業務」の全部又は一部を他社に委託した場合には、当該業務に係る文書を委託先他社から入手して保存管理を行い、又は委託先他社によって適切に保存管理が行われていることを確認するものとする。ただし、「4. システムテスト段階」又は「5. 設置・運用テスト段階」の業務を他社に委託した場合には、当該業務を監督する責任者を定め、その責任者を当該業務の実施に立ち会わ

せ、当該業務の結果の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認させるものとする。

#### 第4 運用管理業務

##### 1. 総則

###### (1) 運用管理段階の責任体制の確立

ア 製造業者は、「2. ハードウェアの操作」から「6. 自己点検の実施」までの各運用段階ごとに責任者及び担当者を定めるものとする。ただし、同一の者が、複数の運用段階の責任者及び担当者を兼務することは差し支えないものとする。

イ 責任者は、担当者の業者分担を定めるものとする。

###### (2) 運用管理手順書の作成

製造業者は、運用管理手順書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

###### ア ハードウェアの操作に関する事項

(ア) ハードウェアの標準操作手順

(イ) 担当者の教育に関する事項

###### イ 保守点検管理に関する事項

(ア) 定期点検事項

(i) プログラムが適正に使用されていることの確認

(ii) システムが設計された仕様どおりの機能及び性能を満たして作動していることの確認

(iii) 必要に応じた測定機器の校正の実施

(イ) 日常点検事項

(i) 作業室の環境条件の維持

(ii) 作業前及び作業後の点検の実施

(iii) 入力データの点検

(ウ) 専門的知識を有するものにより行われるべき点検事項

###### ウ 事故発生時の対応措置に関する事項

(ア) システムの警報発信条件

(イ) システム停止条件

(ウ) 事故発生時の対応のための組織等

(i) 組織図

(ii) 責任者への報告事項

(エ) 回復措置に関する手順

(オ) 原因追及に関する手順

(カ) 再発防止措置

(キ) 事故又は障害の発生時における製品等に対する影響についての調査事項

(ク) システム停止後の再開手順及び再開時の確認事項

(ケ) 手動バックアップシステムを必要とする場合の手順等

(i) 手動で制御できる装置の範囲

(ii) 手動制御に移行する場合の基準

(iii) 手動バックアップが適正に作動することの確認事項（相関性の確認を含む。）

(iv) 手動バックアップのための訓練に関する事項

###### エ セキュリティ管理に関する事項

(ア) ハードウェア設置場所への立入制限に関する事項

(イ) データの入力、修正、削除等を行うことのできる担当者の指定と不正アクセスの防止に関する事項

(ウ) パスワード、識別コード等の管理に関すること

(i) パスワード、識別コード等の登録、変更及び抹消の手続き

(ii) パスワード、識別コード等の開示の禁止に関すること

(iii) パスワード、識別コード等の担当者変更時の取扱いに関すること



- (エ) バックアップコピーの必要なプログラム及びデータの範囲、並びにバックアップコピーの更新頻度及び保存条件に関すること
- (オ) 担当者の取扱い範囲の指定に関する事項
- オ 各段階の責任者及び担当者の職名又は氏名
- (3) システムの変更
  - ア 製造業者は、システム変更基準書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。
    - (ア) 変更の申請と承認の手続き
    - (イ) 変更後のシステムの検証に関する事項
    - (ウ) 運用管理に関する手順書の変更に関する事項
    - (エ) 変更内容の関係者への周知方法
    - (オ) 責任者及び担当者の職名又は氏名
  - イ システム稼働後のプログラム変更を伴うシステムの変更については、原則として「第3 開発業務」の「2. システム設計段階」から「5. 設置・運用テスト段階」までの規定を準用するものとする。

## 2. ハードウェアの操作

- (1) 責任者は、運用管理手順書に定められた標準操作手順に基づき、担当者にハードウェアを操作させるものとする。
- (2) 責任者は、運用管理手順書に基づき、担当者に対して教育を行うものとする。

## 3. 保守点検管理の実施

- (1) 担当者は、運用管理手順書に基づき、保守点検を実施し、その結果を記録するものとする。
- (2) 責任者は、保守点検の記録により保守点検管理が適切に行われていることを確認するものとする。

## 4. 事故発生時の対応

- (1) 責任者は、システムに事故が発生した場合には、担当者に運用管理手順書に基づき、速やかに適切な対応措置をとらせるとともに、その原因究明を行わせ、必要な再発防止措置をとらせるものとする。
- (2) 責任者は、事故発生後に運転を再開する場合には、運用管理手順書に基づき、復帰稼働が適切に行われていることを確認するものとする。
- (3) 責任者は、担当者にシステムの事故について、次の事項を記録させること。
  - ア 事故の内容及び結果
  - イ 事故原因究明の経過に関する記録及び再発防止措置の内容
  - ウ 責任者の確認結果
- (4) 責任者は、事故発生時に手動バックアップシステムにより操作する場合には、運用管理手順書に基づき適切に行わせるものとする。

## 5. セキュリティ管理の実施

- (1) 責任者は、運用管理手順書に基づき、ハードウェア設置場所への立入制限を行うものとする。
- (2) 責任者は、運用管理手順書に基づき、データの入力、修正、削除等を行うことのできる担当者を指定し、不正アクセスの防止措置を講じるものとする。
- (3) 責任者は、運用管理手順書に基づき、パスワード及び識別コードの取扱いについて、機密保護を図るものとする。
- (4) 担当者は、運用管理手順書に基づき、バックアップコピーを作成し、保存するものとする。

## 6. 自己点検の実施

- (1) 製造業者は、責任者にシステムがこのガイドラインに基づき、運用管理されていることを定期

的に確認させるものとする。

(2) 責任者は、自己点検の結果を記録するものとする。

第5 文書（このガイドラインに定める計画書、手順書等をいう。以下同じ。）及び記録の保存管理責任者は、このガイドラインに基づき作成された文書及び記録を、次により適切に保存管理するものとする。

(1) 保存方法

保存方法は、次のいずれかの方法によるものとする。

ア 書面

イ 磁気等の記録媒体。ただし、次の事項を遵守すること。

(ア) 文書及び記録のバックアップコピーを作成し、保存すること。

(イ) 責任者が、文書及び記録の作成時又は変更時に、適切な方法により確認又は記録を行うこと。

(2) 保存場所

文書及び開発段階の記録は、原則として、製造所ごとに保存するものとする。ただし、すべての文書を主たる施設において、統括して保存し、かつ、各製造所が、それぞれ当該製造所に係る部分の写しを保存する場合には、この限りではない。

(3) 保存期間

ア 文書及び開発段階の記録の保存期間は、当該システムの運用が廃止された日から3年間（当該記録に係る医薬品に関して有効期間の記載が義務づけられている場合には、その有効期間に1年を加算した期間）とする。

イ 運用管理の記録は、記録の日から3年間（当該記録に係る医薬品に関して有効期間の記載が義務づけられている場合には、その有効期間に1年を加算した期間）保存するものとする。

第6 適用の時期

このガイドラインは、平成5年4月1日から適用する。ただし、同日において開発済み又は開発中のシステムについては、「第3 開発業務」の規定を適用しない。

第21条（原薬品質管理）関係

#### 原薬参考品保管

〔問〕 GMP 21-1（原薬参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第21条の原薬に係る製品の参考品の保管において、材質の異なる別の容器に保管することとしても差し支えないか。

〔答〕 市場に出ているものの容器と同じ材質のものであることが原則である。ただし、容器の材質が異なることによる当該製品に及ぼす影響が同等であることを確認し、品質管理基準書等にあらかじめその旨を明記している場合においてはこの限りでない。

〔問〕 GMP 21-2（原薬参考品保管） ある製造業者等のA工場において原薬に係る製品を製造し、全量を同一製造業者等のB工場に搬入し、B工場において製剤化する場合において、原薬に係る製品の参考品の保管場所はA工場又はB工場のいずれでも差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては「A工場」において保管するものとするのが原則である。ただし、「A工場」において参考品の保管及び利用に関するルール等（「A工場」の品質部門の責任においてその指示の下で保管することとする。）が、品質管理基準書等にあらかじめ明記されているとともに、「A工場」においてのGMP調査に当たって支障のないように配慮されている場合においては、「B工場」において保管することとしても差し支えない。

#### 原薬リテスト日

〔問〕 GMP 2 1-3（原薬リテスト日） リテスト日を超えた場合においては、どのように対応すればよいか。

〔答〕 定められた条件の下で保管されていた原薬に係る製品のロットをリテスト日を越えて製品の製造に使用する場合においては、規格への適合性について再度試験検査を行い、規格に適合していることが再確認された場合においては速やかに使用するものとする。このような再確認は、原薬に係る製品のロットについて初回以降においても合理的な根拠（安定性試験データ等）があり、それが品質管理基準書等にあらかじめ明記されているときは、複数回実施することとしても差し支えない。すなわち、使用された残りの原薬に係る製品は、リテスト日以降においても、再度試験検査を行い規格に適合していることを再確認した場合においては使用しうる。

〔問〕 GMP 2 1-4（原薬リテスト日） 「リテスト日以降においても、再度の試験検査を行い規格に適合していることを再確認した場合においては使用することができる」原薬に係る製品とは、どのようなものか。

〔答〕 一定の保存条件の下であれば、相当な期間その品質が確保されることが、安定性試験等の結果により保証されている（品質部門は、当該安定性試験の結果が存在することを確認するものとする。）原薬に係る製品に適用することができる。化学的に不安定であることがあらかじめ知られている原薬に係る製品については、リテスト日の設定の対象として考えず、従来どおり有効期間（使用期限）を設定する必要がある。

第23条（無菌構造設備）関係

〔問〕 GMP 23-1（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第1号の「清浄の程度」とは具体的にどのようなものをいうのか。

〔答〕 無菌医薬品に係る製品の製造所の清浄度レベルに応じた最大許容浮遊微粒子及び空中浮遊菌に関する各種の基準を示すので参照すること。

1. 無菌製造区域と最大許容浮遊微粒子

JP 第15改正（2006.04）参考情報		WHO-GMP ガイドライン（2002）		USP28, Gen. Inf. 〈1116〉（2005）			
非作業時(/m <sup>3</sup> )	作業時(/m <sup>3</sup> )	非作業時(/m <sup>3</sup> )		作業時(/m <sup>3</sup> )			
グレード 0.5μm 以上	0.5μm 以上	グレード	0.5~5μm	>5μm	グレード	0.5μm	
A：層流域	3,530	3,530	A：層流域	3,500	0	M 3.5：クラス 100	3,530
B：非層流域	3,530	353,000	B：	3,500	0	M 5.5：クラス 10,000	353,000
C：	353,000	3,530,000	C：	350,000	2,000	M 6.5：クラス 100,000	3,530,000
D：	3,530,000	作業形態による	D：	3,500,000	20,000		

FDA 無菌操作製剤ガイドライン(2004)		EU-GMP：Annex I（2003）				
作業時(/m <sup>3</sup> )		非作業時(/m <sup>3</sup> )		作業時(/m <sup>3</sup> )		
グレード	0.5μm	グレード	0.5μm	5μm	0.5μm	5μm
100	3,520	A：層流域	3,500	1	3,500	1
1,000	35,200	B：非層流域	3,500	1	350,000	2,000
10,000	352,000	C：	350,000	2,000	3,500,000	20,000
100,000	3,520,000	D：	3,500,000	20,000	作業形態による	作業形態による

無菌操作法に関する指針(平成17年度厚生労働科学研究)		
非作業時(/m <sup>3</sup> )	作業時(/m <sup>3</sup> )	
グレード 0.5μm 以上	0.5μm 以上	
A：(ISO 5)	3,530	3,530
B：(ISO 7)	3,530	353,000
C：(ISO 8)	353,000	3,530,000
D：	3,530,000	作業形態による

非作業時：製造設備設置済で稼働しているが職員がいない。

作業時：製造設備が既定の作業条件で稼働している。既定の作業人員が作業している。

2. 無菌製造区域と空中浮遊菌（作業時）

JP 第15改正（2006.04）・参考情報		WHO-GMP ガイドライン（2002）		USP28, Gen. Inf. 〈1116〉（2005）	
グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )	グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )	グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )
A	<1	A	<3	M 3.5：クラス 100	<3
B	10	B	10	M 5.5：クラス 10,000	<20
C	100	C	100	M 6.5：クラス 100,000	<100
D	200	D	200		

FDA 無菌操作製剤ガイドライン(2004)		EU-GMP：Annex I（2003）		無菌操作法に関する指針(平成17年度厚生労働科学研究)	
グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )	グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )：平均値	グレード	(cfu/m <sup>3</sup> )
100	<1	A	<1	A	<1
1,000	7	B	10	B	10
10,000	10	C	100	C	100
100,000	100	D	200		

〔問〕 GMP 2 3-2（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条に無菌医薬品の製造所の構造設備が規定されているが、この基準は製造販売承認（届出）書に「無菌」であることが規定されているすべての無菌医薬品に係る製品の製造所に適用されるのか？

〔答〕 無菌医薬品とは、注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水（製剤に限る。）及び製造販売承認（届出）内容として無菌性に係る規格が設定されている品目を指し、設問で言及されている省令の規定はこれらすべての品目に係る製品の製造所に適用される。製造販売承認（届出）内容として無菌性に係る規格が設定されている品目としては、無菌試験を製造販売承認（届出）書の規格及び試験方法に設定している外用消毒剤等が該当する。

〔問〕 GMP 2 3-3（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第2号の規定に関し、無菌医薬品に係る製品の洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であることとあるが、洗浄作業を行う作業室は専用でなくても差し支えないか。

〔答〕 洗浄作業のため、かつ無菌医薬品に係る製品のために専用であることが望ましい。ただし、無菌医薬品に係る製品の容器が汚染されるおそれがなく、かつ無菌医薬品に係る製品の洗浄作業室の清浄度レベルにおいて無菌医薬品以外の医薬品に係る製品の容器も洗浄されるのであれば、無菌医薬品に係る製品の容器の洗浄のために専用とすることを要しない。

〔問〕 GMP 2 3-4（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第2号に「ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合においては、この限りでない」とあるが、「汚染されるおそれがない場合」について、具体例を示してほしい。

〔答〕 例えば、汚染防止の措置を施した専用の保管箱に収納するような場合である。

〔問〕 GMP 2 3-5（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第3号口に「無菌医薬品に係る製品の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置を備えていること」とあるが、ろ過等に除菌フィルターを用いることとする上での留意点を示してほしい。

〔答〕

1. 除菌フィルターやそれ以外の目的のフィルターの材質としては、ろ液中の成分との反応及びそれらの吸着が可能な限り少なく、かつ、ろ液中に繊維等のフィルター成分を遊離する可能性の少ないものを用いること（アスベストは不可）。
2. フィルターの性能については、ろ過滅菌工程のバリデーションを実施して期待された結果を得られるものであることを確認しておくとともに、日常の工程管理等を通じ、常にフィルターの所期の性能が十分に発揮される状態において用いられているよう留意するものとする。
3. 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

〔問〕 GMP 2 3-6（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号の「滅菌のために行う調製作業以後の作業」とは、具体的にはどのような作業をいうのか。

〔答〕 例えば、ろ過滅菌した液の充てん作業等をいう。

〔問〕 GMP 2 3-7（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号口及びハの規定に関し、注射剤に係る製品の製造において充てん作業室と容器洗浄作業室とを同じ清浄度レベルにおいて管理している場合において、充てん作業を行う職員と容器洗浄作業を行う職員とが同じ更衣室において更衣を行うこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号口の規定において、充てん作業を行う作業室は専用であることとされ、第23条第4号ハの規定において当該作業を行う職員の専用の更衣室を設

けることとされていることから、原則として認められない。

2. ただし、「容器洗浄作業」中においてもその作業室は充てん作業室と同一の清浄度レベルにおいて管理することができ、かつ、当該充てん作業室の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがない合理的な根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、設問のような更衣の管理としても差し支えないことがある。

〔問〕 GMP 23-8（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号口及びハの規定に関し、加熱滅菌して製する注射剤に係る製品を製造する作業所において、秤量作業室と調製作業室とを同じ清浄度レベルにおいて管理しているとき、秤量作業を行う職員と調製作業を行う職員とが同じ更衣室において更衣を行い、中廊下を経て各々秤量作業室と調製作業室に出入りすることを可としても差し支えないか。ただし、秤量作業室にはじんあい除去装置がある。

〔答〕

1. 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号口及びハの規定により、原則として認められない。
2. ただし、設問の場合における「秤量作業室」が、無菌性の保証された原料（以下「無菌原料」という。）又は無菌医薬品に係る製品の原料のうち無菌原料に準じて取り扱うものの専用の秤量作業室であって、秤量作業中においても「調製作業室」と同一の清浄度レベルにおいて管理することができ、かつ、当該「調製作業室」の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがないという合理的な根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、設問のような更衣及び動線の管理としても差し支えないことがある。

〔問〕 GMP 23-9（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号イの規定に関し、無菌医薬品に係る製品が汚染されるおそれがない場合においては、自主的に無菌規格を設定した製品の作業所と無菌医薬品に係る製品の作業所とを区別しなくても差し支えないか。

〔答〕 「自主的に無菌規格を設定した製品」の製造管理及び品質管理を無菌医薬品に係る製品と同等以上のレベルにおいて行うこととする場合においては、双方の作業所を区別しなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 23-10（無菌医薬品の製造所の構造設備） アンプル及びゴム栓の洗浄作業を行う作業室を無菌医薬品に係る製品の管理区域に含めても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合におけるアンプル及びゴム栓は無菌医薬品に係る製品の製造に用いられるものと思料するが、それらの洗浄作業が無菌医薬品に係る製品の管理区域の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれのない合理的な根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、差し支えない。医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号口及びハの規定に留意すること。

〔問〕 GMP 23-11（無菌医薬品の製造所の構造設備） 調製作業と充てん・閉そく作業とが閉鎖式設備によって一貫して行われる場合においては、容器等の洗浄作業が区分された場所において行われるのであれば、当該洗浄作業を当該閉鎖式設備と同一の作業室において行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 原則として、調製作業及び充てん・閉そく作業を一貫して行う閉鎖式設備と、容器の洗浄とは「区分された場所」ではなく、別室で行うものとする。ただし、容器等の洗浄作業中においても調製作業及び充てん・閉そく作業の清浄度レベルに影響を及ぼすことがなく、調製作業及び充てん・閉そく作業への汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれのない合理的な根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、容器等の洗浄作業を「閉鎖式設備」と同一の作業室内の区分された場所において行うこととしても差し支えない。

〔問〕 GMP 23-12（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第5号の規定に関する施行通知第3章第3の23（8）において「蒸留水等」とは、蒸留水、精製水、注射用水等のほか薬液も含むものであること。」とあるが、この「注射用水等」には、超ろ過法により製した注射用水も含まれるか。

〔答〕 含まれる。なお、超ろ過法（すべての種類の微生物及びエンドトキシンを除去する能力をもつ逆浸透膜、限外ろ過膜又はこれらの膜を組み合わせた膜ろ過装置を用い、十字流ろ過方式により水をろ過する方法）により注射用水を製する場合においては、微生物の膜透過に注意するものとする。

〔問〕 GMP 23-13（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第5号の規定に関する施行通知第3章第3の23（8）において「蒸留水等」とは、蒸留水、精製水、注射用水等のほか薬液も含むものであること」とあるが、この「精製水」とは、滅菌精製水と解釈すべきか。

〔答〕 施行通知の設問の箇所においては、滅菌精製水は「注射用水等」に含まれるものと解する。なお、滅菌精製水を供給する設備であっても、異物又は微生物による汚染を防止するために必要な構造である必要がある。

## 第24条（無菌製造管理）関係

### 無菌医薬品に係る製品の製造管理

〔問〕 GMP 24-1（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 無菌製剤に係る製品の製造作業において留意すべき事項とは具体的にどのようなものが考えられるか。

〔答〕 例えば、以下のような事項に留意するものとする。その他、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

#### 1. 調製作業及び充てん・閉そく作業に関する事項

- (1) 調製作業又は充てん・閉そく作業を行う作業室又は作業管理区域については、職員が入室する際には前室を、原料、資材等が搬入される場合においてはパスボックス又は副室を介するものとする。この際、職員は適切な更衣を行い、手指等の消毒を行った上で入室するものとし、原料、資材等の表面は清浄にした上で搬入するものとする。
- (2) 調製作業又は充てん・閉そく作業を開始するに当たっては、使用する製造設備を必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等により洗浄しておくものとする。ろ過装置を使用する場合には、さらに少量の薬液をあらかじめ通過させるものとする。
- (3) 調製作業及び充てん・閉そく作業の終了後は、使用した各製造設備を薬液の残留のないように洗浄し、最終洗浄は必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等により行い、さらに必要に応じて乾燥又は滅菌を行うものとする。
- (4) 調製作業及び充てん・閉そく作業の終了後は、作業室の清浄化及び整備を行い、環境保全に留意するものとする。

#### 2. 滅菌作業に関する事項 製品及び滅菌を必要とする容器の滅菌は、温度、時間等を適切に管理して行うものとする。また、特に滅菌済みと未滅菌のものを明確に区分して管理するものとする。

#### 3. 異物検査及び密封状態検査に係る作業に関する事項

- (1) 異物検査は、熟練した職員又はそれに劣らない性能を有する装置によって行い、指定された職員により随時抜き取りによって再検査を行うものとする。

- (2) アンプルに充てんした注射剤の密封状態検査は適切な方法により全数を検査するものとする。
- (3) 異物検査及び密封状態検査の結果、規格外となる率が異常に高い場合においては、全工程のチェック及び原因の究明を行い、適切な措置を講じるものとする。

#### 4. 容器の洗浄作業等に関する事項

- (1) 容器の洗浄作業を行う場合については、清浄化の容易な作業室において行い、洗浄能力の高い洗浄設備を使用するものとする。また、仕上げ洗浄を行う場合においては、必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等を使用するものとする。
- (2) 容器の乾燥及び滅菌を行う場合においては、材質を損なわない方法により行うものとする。ただし、加熱滅菌を必要とする注射剤に係る製品の容器については、洗浄後直ちに滅菌を兼ねて乾燥を行い、適切に保管するものとする。

5. 作業時間に関する事項 調製から充てん・閉そく（滅菌工程のあるものは滅菌）までの作業は、原則として1日の管理時間以内に完了するものとする。ただし、正常な製造工程において1日では終了し得ない製品の作業においては、汚染防止及び品質低下防止のために十分な措置を講じるものとする。

〔問〕 GMP 2 4-2（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 無菌性の保証された空容器を購入し、注射剤等の無菌製剤に係る製品を製造する製造所において、充てんの前にあらためて当該容器の洗浄及び滅菌を行うこととすることが必要か。

〔答〕 無菌性保証を維持することができ、かつ、不溶性異物の混入を防止することができる合理的根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、必ずしも当該空容器の洗浄及び滅菌をあらためて行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 2 4-3（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第3号ハ及び第24条第1号の規定に関し、無菌製剤に係る製品の作業室等における空調設備の維持管理上の留意点を示してほしい。

〔答〕 温度、相対湿度、清浄度レベル、風量、一方向気流の必要性の有無、換気回数、室間差圧等について、所定の条件等に適合していることについて適宜モニタリングを行い必要に応じ適切な対策を講じること、作業室内の製造設備等の配置に当たっては空調設備の能力が十分に生かされるよう（例えば、空気の流れを乱さないよう）配慮すること、HEPAフィルターの完全性に関し据付時及び定期的にチェックすること等が挙げられる。なお、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

〔問〕 GMP 2 4-4（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第1号及び第3号の規定に関し、殺菌灯について、その設置の仕方、その能力等についてどのような注意が必要か。また殺菌灯は距離が離れていると効果が弱まるため、新設備においては設置しないこととしたいが、殺菌灯のない設備であっても差し支えないか。

〔答〕

1. 目的（殺菌）に応じた設置の仕方、照射条件（波長等）を定めるとともに、殺菌効率が流速、微生物の種類等により変動することに注意すること。
2. その他、殺菌灯の性能、寿命、職員に対する障害防止等を考慮した十分な管理（日本薬局方・一般試験法「滅菌法及び無菌操作法並びに超ろ過法」の項を参照すること。）を行うものとする。
3. なお、この回答は殺菌灯を設置する場合における留意点を示したものであり、殺菌灯の設置を



義務づけるものではない。

〔問〕 GMP 2 4-5（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第1号及び第3号の規定に関し、無菌室の殺菌灯は無菌室に常時無菌空気を循環しておけば必要ないと考えerがどうか。

〔答〕 目的が達成されるのであれば、必ずしも必要ない。

〔問〕 GMP 2 4-6（無菌医薬品に係る製品の製造管理） GMP 2 4-1において、「仕上げ洗浄を行う場合においては、必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等を使用するものとする」とあるが、「必要に応じて」とはどのような意味か。また、「精製水等」の「等」とは何を指すのか。

〔答〕 「必要に応じて」とは、例えば、容器の洗浄後加熱滅菌を行わない容器について除菌又は滅菌した精製水を用いて仕上げ洗浄を行うことをいう。また「等」には、例えば点眼剤に係る製品の容器等についてエア－洗浄を行う場合に用いる除菌した空気が該当する。

〔問〕 GMP 2 4-7（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第5号の規定に関し、注射用水、超ろ過法により製した水（RO（逆浸透）水、UF（限外ろ過）水等）及び滅菌精製水の製造に関してバリデーションを行う場合における留意点は何か。

〔答〕 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

〔問〕 GMP 2 4-8（無菌医薬品に係る製品の製造管理） GMP 2 4-1において、無菌製剤に係る製品の製造について、「調製から充てん・閉そく（滅菌工程のあるものは滅菌）までの作業は、原則として1日の管理時間以内に完了するものとする」とされているが、運用の幅を示してほしい。

〔答〕

1. 通例、作業の内容が明らかであれば、製品標準書等には時間制限を規定することが一般的（工程内管理に係る試験検査により一定の目標を達成していることを確認することをもって終了する作業を除く。）である。
2. 技術上やむを得ない理由により製造作業が1日の管理時間を超えるものであり、かつ、無菌性の保証に支障を来さない合理的な根拠があって、それらが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、必ずしも「1日の管理時間以内」とする必要はない。
3. 充てん前のものを採取し試験検査を行う必要があり、その結果を得るまでに数日間を要する場合においても、原則として直ちに充てんを行うこととする。当該試験検査の結果待ちのための数日間に及ぶ保存は行わないことが望ましい。
4. 調製する注射剤に係る製品の製造量に比較して、充てん・閉そく作業に係る製造設備の能力が低く、充てん・閉そく作業が数日間に及ぶ等製造設備の能力不足を理由とする場合は原則としては認められない。

〔問〕 GMP 2 4-9（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造工程における異物検査に関する考え方を示してほしい。

〔答〕 そもそも不良品は異物検査等により除去しさえすればよいとの考えは好ましくない。製造管理及び品質管理を徹底し、異物の混入を可能な限り防止することが肝要である。

〔問〕 GMP 2 4-10（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第

24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造の工程内管理として行う異物検査は、日本薬局方の検査方法を用いても差し支えないか。

〔答〕 製造販売承認書に反しない限りにおいて、製造業者等として定めるものであり、異物の混入した製品を出荷することを防止するという目的が達せられるのであれば検査の方法を特定の方法に限定するものではない。

〔問〕 GMP 24-11（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、粉末注射剤に係る製品の製造の工程内管理に係る異物検査を実施する場合においては、抜取りにより実施することとしても差し支えないか。

〔答〕 異物の混入した製品を出荷することを防止するという目的のためには全数検査を行うものとするのが望ましい。なお、検査の方法、結果の判定の方法等は製造業者等として定め、あらかじめ製造管理基準書等に明記しておくこと。

〔問〕 GMP 24-12（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造の工程内管理として行う異物検査は、必ずしも品質部門に所属する者が行うものとしなくても差し支えないか（例えば、異物検査部門が製造部門に所属しているような場合）。

〔答〕 設問の異物検査は、工程内管理として行われるものであり、製造部門により行うこととして差し支えない。

〔問〕 GMP 24-13（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、点眼剤に係る製品の製造の工程内管理に係る異物検査は抜取り検査により実施することとしても差し支えないか。

〔答〕 異物の混入した製品を出荷することを防止するという目的のためには全数検査を行うものとするのが望ましい。なお、検査の方法、結果の判定の方法等は製造業者等として定め、あらかじめ製造管理基準書等に明記しておくこと。

〔問〕 GMP 24-14（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、アンプル注射剤に係る製品の密封状態検査には、どのような方法があるか。

〔答〕 密封状態検査には、例えば以下の方法がある。

1. アンプルを装置内において倒立させ、真空にして漏出を調べる方法
2. 加圧した（又は真空にした）装置内においてアンプルを色素水溶液中に沈めたとき（又は常圧にもどしたとき）、アンプル内に色素が入るのを見て漏出を調べる方法
3. アンプルの先端と他の部分に電極をつなぎ、アンプルを水平に倒して、漏れた溶液による通電により漏出を調べる方法

〔問〕 GMP 24-15（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、バイアル注射剤に係る製品の密封検査は不要と解しても差し支えないか。

〔答〕 密封不良の製品の混入を防止するという目的を達成するために必要である。

#### 清浄度の基準及び測定法

〔問〕 GMP 24-16（清浄度の基準及び測定法） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、無菌医薬品に係る製品の作業室内等の清浄度レベルについてモデルを示してほしい。

〔答〕 GMP 23-1を参照し、製造業者等として各製造所の実情に合わせて基準を定め、品質部門の承認を得るものとする。 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」(平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班)を参考にすること。

〔問〕 GMP 24-17 (清浄度の基準及び測定法) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、無菌医薬品に係る製品を製造する作業室内等の清浄度を測定するための方法を示してほしい。

〔答〕 無菌医薬品に係る製品の作業室内等の清浄度を測定するための方法としては、①落下菌測定法、②浮遊粒子測定法、③浮遊微生物測定法、④作業台等のふき取り試験法、等がある。これらの方法の詳細については、例えば、日本薬局方参考情報の無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法等を参照すること。

## 第26条 (生物構造設備) 関係

〔問〕 GMP 26-1 (生物由来医薬品等の製造所の構造設備) 薬事法施行令第80条第2項第3号イの「生物学的製剤」に係る製品の製造業者等の構造設備には、医薬品・医薬部外品GMP省令第26条 (生物由来医薬品等の製造所の構造設備) が適用されると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条 (構造設備) 及び第23条 (無菌医薬品の製造所の構造設備) も併せて適用される。ただし、施行通知第3章第3の26 (5) にあるとおり、ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造作業については、いわゆるクローズドシステムにより行われ無菌性が確保される場合においては第23条の規定の適用を受けない。

〔問〕 GMP 26-2 (生物由来医薬品等の製造所の構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条の規定は、対象となる生物由来医薬品等に係る製品の製造所のすべてを、他の医薬品に係る製品の製造所から分離し、専用化することを要求するものではないと考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 26-3 (生物由来医薬品等の製造所の構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第1項第1号イの「他から明確に区別された室」とは具体的にどのようなものか。

〔答〕 この「区別」とは、生物由来医薬品等以外の医薬品に係る製品の製造に関係する部分と区別することを意味する。

〔問〕 GMP 26-4 (生物由来医薬品等の製造所の構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第1項第3号において「人の血液又は血漿<sup>しよう</sup>を原料とする製品の製造を行う区域は、他の区域から明確に区別されており、かつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有していること。ただし、ウイルスを不活化又は除去する工程以降の製造工程にあつては、この限りではない。」とあるが、血液を原料としウイルス不活化工程又は除去工程を経て製造された血漿分画製剤に係る製品を原料として購入し、医薬品に係る製品を製造する設備器具については、専用のものであることを要しないと考えると差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 26-5 (生物由来医薬品等の製造所の構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第1項第3号において「人の血液又は血漿<sup>しよう</sup>を原料とする製品の製造を行う区域は、他の区域から明確に区別されており、かつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有していること」とあるが、この規定は、血漿分画製剤に添付する溶解液 (注射用水) の製造に用いる設備器具については該当しないと考えると差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

## 第27条（生物製造管理）関係

〔問〕 GMP 27-1（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第1号に「製造工程において、製品等を不活化する場合又は製品等に含まれる微生物等を不活化し、若しくは除去する場合には、当該不活化又は除去が行われていない製品等による汚染を防止するために必要な措置を採ること」とあるが、密封された容器を使用する場合には、明確に識別表示し区分することにより対応可能であると考えて差し支えないか。

〔答〕 取り扱う製品等について、混同、汚染及び交叉汚染等を防止する措置が適切に採られていれば差し支えない。採ることとした措置については、その根拠が、製造管理基準書等にあらかじめ明記されていること。

〔問〕 GMP 27-2（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第4号に「製造工程において、培養槽中に連続的に培地を供給し、かつ、連続的に培養液を排出させる培養方式を用いる場合には、培養期間中の当該培養槽における培養条件を維持するために必要な措置を採ること」とあるが、この規定の趣旨は何か。

〔答〕 培養期間中の培養条件を維持することにより、産生される目的物の品質を維持すること等を目的とした規定であり、措置の具体例としては、培養中の微生物の形態変化等の監視等が挙げられる。

〔問〕 GMP 27-3（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第5号ハに「製造作業に従事する職員を、使用動物（その製造工程において現に使用されているものを除く。）の管理に係る作業に従事させないこと」とあるが、この規定の趣旨は何か。

〔答〕 この規定は、試験検査等製造工程以外において使用する動物の管理に係る作業に従事する職員を介した製造工程の汚染又は交叉汚染を防止することを趣旨とするものである。

〔問〕 GMP 27-4（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第6号イに「製造作業に従事する職員に、消毒された作業衣、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクを着用させること」とあるが、製品及び作業の特性に応じて、未消毒の作業衣を用いたり、マスクを着用しなくてもよい場合がありうると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。その理由及び合理的な根拠を、衛生管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 27-5（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第8号に「微生物により汚染されたすべての物品（製造の過程において汚染されたものに限る。）及び使用動物の死体を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。」とあるが、「保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置する」とはどのようなことをいうのか。

〔答〕 例えば高圧蒸気滅菌等の適切な微生物殺滅処置を施すことをいう。採ることとした措置については、その根拠を、製造管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 27-6（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第12号の「厚生労働大臣の定めるところ」に該当する生物由来原料基準の対象となっている「人その他の生物（植物を除く。）に由来する原料又は材料」の「生物」に微生物は含まれるのか。

〔答〕 生物由来原料基準（平成15年5月20日厚生労働省告示第210号）第1（通則）の2において「ワクチン等の製造に用いられる微生物及びウイルスには本基準は適用しないものとする。」とされている。また、生物由来原料基準のうち動物由来原料基準の対象となる「動物細胞組織製品の原材料以外の動物に由来する原料又は材料」からは、「薬事法施行規則の一部改正等に伴う事務取扱い等について」（平成15年5月20日医薬審発第0520001号）の記の第1の1（8）において「ほ乳類、鳥類、は虫類、両生類以外の動物を基原とした原材料により製する原料又は材料」は「細菌又はウイルスの感染リスクが否定されていることが科学的に公知のもの」として外されている。

〔問〕 GMP 27-7（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第12号の「厚生労働大臣の定めるところ」に該当する生物由来原料基準の第4の3（動物由来原料基準）の（6）において規定された、動物由来原料の原材料について品質及び安全性の確保上必要な情報が確認することができるよう記録されていなければならない事項のうち、「原材料を作製する作業の経過」とは製造工程記録を意味しているのか。そうであればロットごとに入手することは困難であるため、委託契約を締結し原料の供給者に業務を行わせることとしても差し支えないか。

〔答〕

医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第12号及び「薬事法施行規則の一部改正等に伴う事務取扱い等について」（平成15年5月20日医薬審第0520001号）に示されているように、製造業者等は、生物由来原料の原料業者又は材料業者等と取決めを締結することにより、同業者等に設問の記録の保管を委託することとしても差し支えない。取決めには、記録の消去、紛失及び混同を防止し、製造業者等からの要請に基づき原料業者又は材料業者等が必要な記録を速やかに提供することができるよう管理することを定めておくこと。この取決めの内容は、製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。

〔問〕 GMP 27-8（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第9号に規定する、製造に使用する微生物の株の取扱いに関する記録において、株の「生物学的性状及びその検査年月日」については、使用菌株の入手先の検査結果を利用することとしても差し支えないか。

〔答〕 GMP 11-7を参照すること。

## 第28条（生物品質管理）関係

〔問〕 GMP 28-1（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第2項第1号に「検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分すること」とあるが、具体的にどのようにすればよいのか。

〔答〕 採取した検体を収める容器に、検体名、ロット番号及び採取年月日を表示することが挙げられる。

〔問〕 GMP 28-2（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第2項第2号に「品質管理上重要であり、かつ、製品では実施することができない試験検査については、製造工程の適切な段階で実施すること」とあるが、原液の試験検査等がこれに相当すると考えて差し支えないか。

〔答〕 相当しうる。生物由来医薬品等に係る製品の特性の一つとして、製造所の最終製品の試験検査のみでは製品の品質を評価することが困難なケースがあるため、いわゆる中間段階での試験検査の実施義務を明確に示したものであり、例えば培養抽出液の試験検査もその一つとして含まれる。なお、当該試験検査は、品質管理に係るもの（GMP 11-45を参照）として（例：規格外試験検査結

果の取扱いは品質管理に係るものと同様に管理すること等（GMP 11-25を参照）品質部門が行うものとする。

〔問〕 GMP 28-3（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第2項第5号に「試験検査に使用する微生物の株の取扱いについて・・・記録を作成し、これを保管すること」とあるが、対象となる微生物は、主に定量に使用する微生物のみと考えて差し支えないか。または微生物限度試験に使用する指標菌も対象となるか。

〔答〕 定量に使用する微生物に限られず、微生物限度試験に使用する指標菌等についても対象となりうる。なお、使用する微生物の株について、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 28-4（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第2項第5号ハ「生物学的性状及びその検査年月日」とあるが、生物学的性状に関する検査項目とはどのようなものか。また、この場合、使用菌株入手先による検査結果を使用することとしても差し支えないか。

〔答〕 生物学的性状に関する検査項目とは、一般的には当該微生物の形態確認、グラム染色、その他各種染色、コロニー形状、栄養要求性等が考えられるが、微生物の種類によっては特殊な検査項目が必要になることもあり、一概に検査項目を決められるものではない。また、検査結果の記録の作成に際して、使用菌株の入手先による検査の結果を使用することとしても差し支えない（GMP 27-8を参照）。

〔問〕 GMP 28-5（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第1項において、特定生物由来医薬品に係る製品の参考品の保管は、製造された日から有効期間に10年を加算した期間必要とされている。保管すべき量は「所定の試験検査に必要な量」の2倍以上の量とされているが、「所定の試験検査に必要な量」とは、承認規格等の試験検査に必要な量ではなく微生物学的な試験検査を行うことができる程度の量と解して差し支えないか。

〔答〕 施行通知第3章第3の28（3）アにおいて「「所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量」とは、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の二倍以上の量をいうものである」とされている。よって、必ずしも製造販売承認規格等一通りの試験検査に必要な量の2倍量の保存を求めているものではない。

## 第29条（生物教育訓練）関係

〔問〕 GMP 29-1（生物教育訓練） 医薬品・医薬部外品GMP省令第29条第1号において、「生物由来医薬品等の製造又は試験検査に従事する職員に対して、微生物学、医学及び獣医学等に関する教育訓練を実施すること」と規定されているが、ここに示された教育の分野は、取り扱う製品により、必要なものを選択して実施することとして差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、その合理的な根拠を、手順書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 29-2（生物教育訓練） 医薬品・医薬部外品GMP省令第25条第2号及び第29条第2号でいう「無菌区域及び病原性を持つ微生物を取り扱う区域等」といった汚染に対する注意が必要となる区域において作業に従事する職員に対してはどのような教育をすればよいか。

〔答〕 平成12年2月14日医薬監第14号「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」、国立感染症研究所病原体等安全管理規程等を参考にして、製造工程、製品の特性等に応じて製造業者等が教育内容を自主的に定めることとして差し支えない。

## 第30条（生物文書記録管理）関係

〔問〕 GMP 30-1（生物文書等管理） 製造関連の記録の保管期間については、特定生物由来医薬品及び人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品の製造の場合においては有効期間＋30年間、その他の生物由来・細胞組織医薬品に係る製品の製造の場合においては有効期間＋10年間と医薬品・医薬部外品GMP省令第30条において規定されているが、生物由来製品の指定成分たる原薬に係る製品の記録の保管についてはどのように考えればよいか。

〔答〕 薬事法第2条第9項の規定に基づき厚生労働大臣が生物由来製品として指定した成分たる原薬に係る製品についても、設問において参照されている規定の「特定生物由来医薬品及び人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品」又は「生物由来・細胞組織医薬品に係る製品」（前者に該当するものを除く。）のいずれかに該当するものであり、その製造業者等として、それぞれに規定された期間、文書及び記録を保管することとしなければならない。

〔問〕 GMP 30-2（生物文書等管理） 生物由来原料基準が適用される成分ではあるが、生物由来製品に指定されていないもの（例えば経口剤に使用されるゼラチン）を使用した製品を製造する場合における記録の保管期間は、医薬品・医薬部外品GMP省令第30条の規定に照らし、どのように考えればよいか。

〔答〕 作成の日から5年間（ただし、有効期間に1年を加算した期間が5年より長い場合においては、その有効期間に1年を加算した期間）である。

〔問〕 GMP 30-3（生物文書等管理） マスターセルバンク及びワーキングセルバンクの製造時の培地成分としてのみヒト血清アルブミン等が使用されていることから生物由来製品に指定された遺伝子組換え医薬品であって、その原薬及び製剤の製造工程においては一切ヒト由来成分は使用されていないものに係る製品は、医薬品・医薬部外品GMP省令第30条第2号に規定する「人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品」に該当しないものと考えて差し支えないか。

〔答〕 マスターセルバンク及びワーキングセルバンクの製造時のみであってもヒト血清アルブミン等が使用されているのであれば、「人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品」に該当することから、当該製品に係る文書及び記録には、「有効期間＋30年」の保管期間が求められる。

### 第32条（医薬部外品）関係

〔問〕 GMP 32-1（GMP適用医薬部外品） 医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬部外品とはどのようなものか。

〔答〕 薬事法施行令第20条第2項の規定に基づき、製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定した医薬部外品（平成16年12月24日厚生労働省告示第432号において指定されたもの）が医薬品・医薬部外品GMP省令の適用の対象となる。具体的には以下のとおりである。

次に掲げる物であって、人体に対する作用が緩和なもの

1. 胃の不快感を改善することが目的とされている物
2. いびき防止薬
3. カルシウムを主たる有効成分とする保健薬（15に掲げるものを除く。）
4. 含嗽薬
5. 健胃薬（1及び19に掲げるものを除く。）
6. 口腔咽喉薬（16に掲げるものを除く。）
7. コンタクトレンズ装着薬
8. 殺菌消毒薬（すり傷、切り傷、さし傷、かき傷、靴ずれ、創傷面等の消毒又は保護に使用されることが目的とされている物を除く。）
9. しもやけ・あかぎれ用薬（ひび、あかぎれ、あせも、ただれ、うおのめ、たこ、手足のあれ、かさつき等を改善することが目的とされている物を除く。）

10. 瀉下薬
11. 消化薬（19に掲げるものを除く。）
12. 滋養強壮、虚弱体質の改善及び栄養補給が目的とされている物
13. 生薬を主たる有効成分とする保健薬
14. 整腸薬（19に掲げるものを除く。）
15. 肉体疲労時、中高年期等のビタミン又はカルシウムの補給が目的とされている物
16. のどの不快感を改善することが目的とされている物
17. 鼻づまり改善薬（外用剤に限る。）
18. ビタミンを含有する保健薬（12及び15に掲げるものを除く。）
19. 5、11又は14に掲げる物のうちいずれか二以上に該当するもの

[問] GMP 32-2（GMP適用医薬部外品） GMP適用対象の医薬部外品に係る製品の責任技術者は、製造管理者を兼務することができるか。また、製造管理者はGMP適用対象外の医薬部外品に係る製品の製造所の責任技術者を兼務することができるか。

[答] GMP適用対象の医薬部外品に係る製品を製造する製造所の責任技術者は製造管理者と同等の資格要件（薬剤師）が求められ、業務に支障がなければ兼務しても差し支えないこととされている。GMP適用対象外の医薬部外品に係る製品の製造所の責任技術者の資格要件については、従来の医薬部外品責任技術者と同様である。

(了)



### 第3部「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」 (機器・体外診QMS省令) 関係事例

#### 一般的事項

#### ISO13485との関係

〔問〕 QMS0-1 (ISO13485との関係) 機器・体外診QMS省令第2章及び第5章で準用する第2章の規定の遵守は、ISO13485:2003の遵守をもって代えることができるのか。

〔答〕 できない。薬事法の適用においては、ISO13485:2003ではなく機器・体外診QMS省令第2章及び第5章で準用する第2章の規定の遵守が求められる。

〔問〕 QMS0-2 (ISO13485との関係) 各製造業者の手順書等を作成する際、機器・体外診QMS省令にて使用される用語を、ISO13485:2003の用語に置き換えて使用してもよいか。

〔答〕 各製造業者の手順書等において、機器・体外診QMS省令において使用されている用語をISO13485:2003の用語に置き換えて用いることとしても差し支えない。ただし、あらかじめ、機器・体外診QMS省令の用語との対応について、明確に説明ができるように文書化しておくこと。

〔問〕 QMS0-3 (ISO13485との関係) 製造販売業者と製造業者がISO13485:2003やISO9001:2000に基づき当該法人の本社、複数の製造所、研究所等を含めた全社的な品質管理監督システムを構築している事例がある。この場合、その法人全体の品質管理監督システムを製造所に適用することで製造所の機器・体外診QMS省令の要求事項をみたくできると考えてよいか。

〔答〕 施行通知第4章第3の後段4(3)及び(4)にあるとおり、品質管理監督システムは、一製造所において複数の製品をまとめて確立されることが一般的であるが、この条の適合性の評価においては、原則製品ごとに、その製造所ごとに判断されることとなるものである。しかし、滅菌工程を委託する場合などのように機器・体外診QMS省令の規定を満たす限りにおいて当該製造業者等がその複数の製造所をまとめて一つの品質管理監督システムを確立することも差し支えない。ただし、この場合においては、関係する工程を特定する等、当該システムの各製造所への適用を明確化すること。また、製造販売業者を含めた品質管理監督システムを確立するとともに、管理監督者照査、内部監査等を当該製造販売業者が行う場合においては、GQP省令の規定に基づく取決めにおいて、当該製造販売業者との関係等について適切に規定しておくこと。

#### 複数の製造業許可

〔問〕 QMS0-4 (複数の製造業許可) 同一の製造業者(法人)で、一般区分の製造業と包装等区分の製造業の許可を有する場合において、一般区分の製造業で構築する品質管理監督システムを包装等区分の製造業の管理部分に適用することで、包装等製造業者に適用される機器・体外診QMS省令の要求事項を満たしていると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、それぞれの製造業に対する機器・体外診QMS省令の要求事項を満たしていることが分かるように、適用範囲、責任権限等を品質管理監督システム基準書等で明確にすること。

〔問〕 QMS 0-5（複数の製造業許可） 一製造所において同一の者が医薬品と体外診断用医薬品の製造業許可を取得する場合において、組織、基準書等を共有することとしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、機器・体外診QMS省令及び医薬品・医薬部外品GMP省令いずれの要件も満たす必要がある。

#### 一般医療機器への適用

〔問〕 QMS 0-6（一般医療機器への適用） 専ら一般医療機器のみの製造を行う製造所においても機器・体外診QMS省令が適用される根拠を示してほしい。

〔答〕 専ら一般医療機器のみの製造を行う製造所であっても、その製造する一般医療機器が、平成16年厚生労働省告示第440号別表に掲げるもの又は製造工程において滅菌されるものである場合は、薬事法施行規則第96条により、その製造所における製造管理及び品質管理の方法を医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令で定める基準に適合させなければならない。

#### MRA等

〔問〕 QMS 0-7（MRA等） 現在、GMP/QMSの相互承認協定（MRA）を締結、又はGMP/QMS調査等協力覚書等（MOU等）を交換している相手国等はどこか。

〔答〕 平成18年10月現在、ドイツ（滅菌医療機器に関してのみ）及びオーストラリアとのみMOU等を交換している。

#### 第2条（定義）関係

〔問〕 QMS 2-1（管理監督者） 機器・体外診QMS省令第2条第17号において定義されている「管理監督者」について、製造業者たる法人の代表者が管理監督者を務めることは差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 QMS 2-2（管理監督者） 機器・体外診QMS省令第2条第17号において定義されている「管理監督者」は、製造所内に駐在する必要があるか。

〔答〕 管理監督者とは、「業務を行う役員など製造所の管理監督を行う者」とされており、業務を行う役員が製造所の外（例：本社）を主な勤務場所とすることはあり得る。機器・体外診QMS省令に規定され、機器・体外診QMS省令第15条の文書に定められた責任を負い、権限を行使する上で支障がなければならないことはいうまでもない。

〔問〕 QMS 2-3（管理監督者） 製造業の「管理監督者」が製造販売業の「総括製造販売責任者」を兼ねることは差し支えないか。

〔答〕 業務に支障がなければ差し支えない。

#### 第4条（適用）関係

〔問〕 QMS 4-1（適用） 第4条第2項において、第5節のいずれかの規定を適用できない場合においては、品質管理監督システムに適用しないことができるとされているが、対象製品に係る品目の設置に係る要求事項書を、他の製造所において作成することとされている場合においては、品質管理監督システムから適用除外することは差し支えないか。

〔答〕 製造販売業者との関係において、他の製造所において対象製品に係る品目の設置に係る要

求事項書の作成を行うこととされている場合においては、その旨をあらかじめ品質管理システム基準書に明確にした上で、当該製造所に係る品質管理監督システムにおいて当該設置に係る要求事項書の作成を除外することとして差し支えない。

〔問〕 QMS 4-2（適用） 機器・体外診QMS省令第4条第1項に規定する設計開発管理が必要な品目ではない品目に係る製品の製造に関して、品質管理監督システム基準書上で、設計開発管理を適用するものとして定めているが、当該品目はQMS調査の対象となるか。

〔答〕 設問の事例のような製品の設計開発管理については、QMS調査の対象とはならない。ただし、不具合が起これないように自主的に管理する必要がある。

#### 第5条（品質管理監督システムに係る要求事項）関係

〔問〕 QMS 5-1（品質管理監督システムに係る要求事項） 購買管理に係る業務の一部の業務を同一製造業者の他の事業所において行うこととし、当該購買管理業務に従事する部門及び職員が製造所に常駐しないことをもって、当該製造所の品質管理監督システム基準書において購買工程に係る事項を除外することとしてもよいか。

〔答〕 製造所において、機器・体外診QMS省令の購買管理に係る要求事項を満たすことが必要であることから除外はできない。なお、設問の場合においては、その購買管理等に係る業務の一部が外部委託されているか、又は当該製造所における品質管理監督システムに含まれていることと考えられ、外部委託されている場合については、機器・体外診QMS省令第5条第4項の規定に基づき管理を行う必要がある。

#### 第6条（品質管理監督システムの文書化）関係

〔問〕 QMS 6-1（品質管理監督システムの文書化） 機器・体外診QMS省令第6条第1項において、「品質方針表明書」及び「品質目標表明書」を作成しなければならないとあるが、QMSの文書（例えば品質管理監督システム基準書等）の中に「品質方針」及び「品質目標」が記載されていれば別途「品質方針表明書」及び「品質目標表明書」を作成する必要はないか。

〔答〕 品質管理監督システム基準書等において、品質方針及び品質目標が適切に文書化されている場合においては、その文書化されている内容をもって「表明書」と解されるものであり、必ずしも常に「表明書」を独立した書面として作成する必要はない。

〔問〕 QMS 6-2（品質管理監督システムの文書化） 機器・体外診QMS省令第6条第2項の製品標準書に関して、製造業と製造販売業を同じ場所にて取得している場合において、製造業の「製品標準書」と製造販売業の「品質標準書」を同一編冊としてよいか。

〔答〕 機器・体外診QMS省令及びGQP省令のそれぞれの要求事項を満たしていれば、同一編冊としてもよい。また、共通する部分について引用する形も可能である。

〔問〕 QMS 6-3（品質管理監督システムの文書化） 機器・体外診QMS省令第6条第2項の製品標準書に関して、製品標準書の作成単位は「製品ごと」になっているが、これは、製造販売承認（認証）又は届出の単位と理解してよいか。

〔答〕 製造販売承認（認証）又は製造販売届出において、当該製造所において製造することとされた製品ごとに文書化することが基本であること。

#### 第7条（品質管理監督システム基準書）関係

〔問〕 QMS 7-1（品質管理監督システム基準書） 製造する製品がいずれも機器・体外診QMS省令第4条第1項の規定に基づき設計開発の管理が必要なものとして厚生労働大臣が定めた医療機器以外の医療機器に係るものである製造所において、機器・体外診QMS省令に規定する品質管理監督システム基準書として作成した文書を、別途のISO13485：2003の認証取得に当たっての「品質マニュアル」として共用することとしている場合、ISO13485：2003等の認証上ではその「品質マネジメントシステム」において設計開発管理を適用すると規定する一方で、機器・体外診QMS省令の規定に基づく品質管理監督システム基準書として機器・体外診QMS省令の設計開発管理に係る規定を適用しないこととするとしても差し支えないか。

〔答〕 機器・体外診QMS省令第4条第1項の規定に基づき設計開発の管理が必要なものとして厚生労働大臣が定めた医療機器以外の医療機器に係る製品については、機器・体外診QMS省令第30条から第36条の設計開発に係る規定は適用されないことから、設問のとおり取り扱うことは差し支えない。その場合、第4条第3項の規定に基づき、当該製造所に係る品質管理監督システム基準書においてその旨を記載すること。

#### 第10条（管理監督者の関与）関係

〔問〕 QMS 10-1（管理監督者の関与） 機器・体外診QMS省令第10条第5号において定義されている「製品受領者」とは全て製造販売業者と解釈してよいか。

〔答〕 製品受領者は、当該製品に係る医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売承認（認証）を有する製造販売業者のほか、その承認（認証）において当該製品を受領することとなる製造業者等が該当する。

#### 第16条（責任技術者）関係

〔問〕 QMS 16-1（責任技術者） 管理監督者は責任技術者を兼ねることができると考えて差し支えないか。

〔答〕 業務に支障がなければ差し支えない。

#### 第25条（作業環境）関係

〔問〕 QMS 25-1（作業環境） 機器・体外診QMS省令第25条第2項において「職員の健康状態、清浄の程度並びに作業衣、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクに係る要求事項書を作成」とあるが、これらは例示されたものであり、必要なものについてのみ要求事項書を作成すればよいと考えて差し支えないか。

〔答〕 それぞれについて、製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがない旨及びその理由が明確にされていれば、必ずしもすべてについて要求事項書を作成することを求めているものではない。

#### 第26条（製品実現計画）関係

〔問〕 QMS 26-1 機器・体外診QMS省令第26条第3項の「製造出荷可否決定基準」とは、「市場への出荷の可否」と同義としてよいか

〔答〕 製造出荷可否判定基準は、製造所からの出荷可否決定のための基準を指すものであり、市場への出荷可否決定のための基準を指すものではない。

〔問〕 QMS 26-2（製品実現計画） 機器・体外診QMS省令第26条第5項において、「製

造業者等は、製品実現に係るすべての工程における製品のリスクマネジメントに係る要求事項書を作成しなければならない」とあるが、要求事項書を作成するとは、QMSの文書内にリスクマネジメントのための文書化された要求事項が示されていればよく、そのための文書の作成を要求するものではないと理解してよいか。

〔答〕 リスクマネジメントに関する手順書又は個々の機器の製品標準書等において、リスクマネジメントに係る要求事項が適切に文書化されている場合においては、その文書化されている内容をもって「要求事項書」と解されるものであり、必ずしも「要求事項書」を独立した書面として作成する必要はない。

〔問〕 QMS 26-3（製品実現計画） 機器・体外診QMS省令第4条第1項の規定に基づき設計開発の管理が必要なものとして厚生労働大臣が定めた医療機器以外の医療機器に係る製品については、機器・体外診QMS省令第26条第5項及び第6項のリスクマネジメントに係る要求事項の実施は不要と考えて差し支えないか。

〔答〕 リスクマネジメントの要求事項は製品実現全体にかかるものであることから、設計開発管理の適用が除外されている医療機器に係る製品についても必要である。

### 第30条（設計開発計画）関係

〔問〕 QMS 30-1（設計開発計画） 設計開発管理業務を製造所ではなく、同一製造業者等の開発部門で行っている場合における機器・体外診QMS省令第30条から第36条までの設計開発管理に関する要求事項は、どのように実施すればよいか。

〔答〕 当該製造所と同一の製造業者等に属する当該製造所以外の他の部門において機器・体外診QMS省令第30条から第36条までに規定する設計開発管理関連業務を行う場合においては、その設計開発に係る製品を製造する製造所に係る品質管理監督システムを確立する際に当該設計開発に係る工程を含めることとして差し支えないこと（設問のように同一製造業者の内部組織に係る工程に限る）。その場合においては、その旨を当該製造所の品質管理監督システム基準書においてあらかじめ明記しておくほか、施行通知第4章第3の3（4）にあるとおり、当該品質管理監督システムに関しQMS調査が行われるときは、上記工程について調査に対応しうよう適切に準備をすること。

### 第36条（設計開発の変更の管理）関係

〔問〕 QMS 36-1（設計開発の変更の管理） 機器・体外診QMS省令第36条に規定する「設計開発の変更の管理」が適用されるのは、設計開発段階のみと考えてよいか。

〔答〕 設計開発段階のみならず、製造に移管された後でも設計開発の結果を変更する場合には、適用される。

### 第37条（購買工程）関係

〔問〕 QMS 37-1（購買工程） 機器・体外診QMS省令第37条から第39条までの購買物品には、監視測定のための設備及び器具の校正といったサービスについても含まれるのか。

〔答〕 含まれる。

### 第42条（設置業務）関係

〔問〕 QMS 42-1（設置業務） 機器・体外診QMS省令第42条（設置業務）の規定は、体

外診断用医薬品には適用除外であると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。機器・体外診QMS省令第80条において、第42条の規定は、体外診断用医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理への準用規定から除外されている。

#### 第48条（追跡可能性の確保）関係

〔問〕 QMS 48-1（追跡可能性の確保） 機器・体外診QMS省令第48条及び第49条に規定する「追跡可能性」（トレーサビリティ）に関し、構成部品等の追跡可能性は、どの部品まで要求されるのか。

〔答〕 特定医療機器については、機器・体外診QMS省令第49条の規定にあるとおり、全ての構成部品等について要求されている。その他の製品に係る構成部品等については、機器・体外診QMS省令第48条第2項の規定にあるとおり、製造業者等が自ら製品ごとに追跡可能性の確保の程度及びそのために必要な記録に係る要件を定めることを要求している。

#### 第51条（製品受領者の物品）関係

〔問〕 QMS 51-1（製品受領者の物品） 機器・体外診QMS省令第51条でいう「製品受領者の物品」には、いわゆる知的財産権が含まれるのか。

〔答〕 機器・体外診QMS省令第51条に規定する「製品受領者の物品」の管理に係る規定により製品受領者の保有する知的財産権を製造業者等が管理していなかったことをもって直ちに当該省令に不適合とはしない。ただし、それら知的財産権を含めて管理すること、他法令による知的財産権の保護に係る規定を遵守することを何ら妨げるものではない。

#### 第56条（内部監査）関係

〔問〕 QMS 56-1（内部監査） 機器・体外診QMS省令の要件を満たすのであれば、品質管理業務部門以外の者から内部監査員を選定しても良いか。

〔答〕 機器・体外診QMS省令第56条第4項及び第5項においては、内部監査員を、いわゆる品質管理部門の者に限定しているわけではない。内部監査の客観性及び公平性を確保した上で、内部監査員を選定すること。

〔問〕 QMS 56-2（内部監査） 機器・体外診QMS省令第56条に規定する内部監査の実施を製造所外の社内の部門や社外の者に行わせてもよいか。

〔答〕 機器・体外診QMS省令第56条等の規定からみて支障ない者であれば差し支えない。ただし、外部委託として管理すること。

#### 第62条（改善）関係

〔問〕 QMS 62-1（改善） 機器・体外診QMS省令第62条第2項において「製品受領者が主体的に通知書を発行し」とあるが、ここでいう製品受領者とは、製造販売業者のことと判断して差し支えないか。

〔答〕 例えば輸出品の製造に係る場合においては、他の製造業者が該当する場合が考えられる。

〔問〕 QMS 62-2（改善） 機器・体外診QMS省令第62条第3項の苦情の調査において、関連する情報を関係する当該者との間で相互に伝達するために、製造販売業者を仲介させてもよい

か。

〔答〕 差し支えない。

第66条（製造管理及び品質管理に係る文書）関係

〔問〕 QMS 66-1（製造管理及び品質管理に係る文書） 機器・体外診QMS省令第66条第1項に規定する製品標準書に記載する事項は、その製造所に該当する工程のみで差し支えないか。

〔答〕 製造販売承認又は製造販売届出に係る製造方法において当該製造所が担当する製造工程と解して差し支えない。

第70条（内部監査）関係

〔問〕 QMS 70-1（内部監査） 内部監査記録の保管期間は？

〔答〕 機器・体外診QMS省令第56条又は第70条に規定する内部監査に係る記録については、それぞれ第9条又は第72条第2項（第80条で準用する場合を含む。）が適用される。

（了）