

(案)

薬食監麻発 第 号
平成25年 月 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長

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の取扱いについて

医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準（以下、「GMP」という。）の実施及び基準調査適合性調査において、近年、国際的な協力や情報交換等の必要性が高まっている。このため、GMPの実施に関する国際整合性の観点から、医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム（以下「PIC/S」という。）のGMPガイドラインを踏まえ、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（平成16年12月24日厚生労働省令第179号。以下「GMP省令」という。）の実施等においては、下記のとおり、その取扱いの国際的な整合性を明確にすることとしたので、貴管下関係業者等に対して周知徹底を図られるようお願いする。

記

第1 品質リスクマネジメントの活用について

品質リスクマネジメントは、医薬品又は医薬部外品を適切に製造する品質システムであるGMPの製造・品質管理を構成する要素であるとともに、品質に対する潜在リスクの特定、製造プロセスに対する科学的な評価及び管理を確立するための主体的な取り組みである。製造業者等は品質リスクマネジメントが製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善を促進する有効な評価手法となることを考慮すること。

第2 製造・品質管理業務について

- 1 GMP省令第5条に規定する製造・品質管理業務は、製品品質の照査を含むこと。製品品質の照査は、定期的又は随時、製品品質に関する結果・状況等を照査・分析することにより、製品が適切に管理された状態で製造されているか、又は改善の余地があるか確認するために実施するものであること。
- 2 電磁的記録は、製品品質の照査に利用できるようにすること。

第3 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。）の改正について

(案)

P I C / S の G M P ガイドラインとの整合性を図るその他の G M P 省令の運用の明確化を図るため、施行通知を次のように改めること。

- 1 第 1 章第 2 「製造販売承認関係」の 5. (1) を次のように改める。
 - (1) 製造場所の変更
- 2 第 1 章第 2 「製造販売承認関係」の 5. (2) ア. を次のように改める。
 - ア. 医薬品・医薬部外品
 - 第 3 章第 4 「バリデーション基準」 2. (2) イ. の重要工程に係るもののうち、一変承認前に実生産規模での変更時のバリデーションが必要なもの。なお、具体的には次のような事例であること。
 - (ア) 製剤：湿式造粒から乾式造粒への変更又はその逆
攪拌造粒から流動層造粒への変更又はその逆
徐放性製剤における機能性添加剤の変更
 - (イ) 原薬：合成経路の変更（出発物質、最終中間体以降工程の変更等）
圧縮ろ過器から遠心分離機への変更又はその逆
不純物プロファイルに影響を及ぼす製造方法の変更
 - (ウ) 無菌製品：無菌性保証に影響を及ぼす滅菌方法等の変更等
 - i. エチレンオキシドガス、高圧蒸気、乾熱、放射線等の滅菌方法の変更
 - ii. 菌ろ過から最終滅菌法への変更又はその逆
 - iii. バイオバーデンに基づく最終滅菌法からオーバーキル法への変更またはその逆等
 - iv. 粉末注射剤から凍結乾燥注射剤への変更又はその逆
 - v. 無菌性保証に影響を及ぼす容器栓システムの変更（例えば、アンプルからバイアル／ゴム栓への変更であり、個々の資材の変更は含まない。）
- 3 第 1 章第 2 「製造販売承認関係」の 6. は経過措置にかかる部分のため削除する。
- 4 第 1 章第 3 「適合性調査」の 4. (1) イ. (ウ) を次のように改める。
 - (ウ) 新医薬品（法第 1 4 条の 4 第 1 項第 1 号に規定するもの。法第 1 4 条第 6 項に規定する期間を経過することに行われる調査のうち同条第 1 項の承認の取得後初めて行われる調査を受けたものを除く。）
- 5 第 1 章第 6 「輸出用医薬品の特例」を次のように改める。
 - 第 6 輸出用医薬品等関係
- 6 第 1 章第 6 「輸出用医薬品の特例」の 4. は経過措置にかかる部分のため削除し、5. を 4. とする。
 4. 製造開始後 5 年ごとに適合性調査を受けなければ、適合性証明書の発給を行わないことができること。

(案)

- 7 第2章第2「逐条解説」の1.(3)を次のように改める。

(3) いわゆる一般区分の医薬品製造業者等の製造所については、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、この条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行うものにあつては、この条の規定の適用を受けることなく第10条の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、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たものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う製造所を意味するものであること。
- 8 第2章第2「逐条解説」の2.(4)を次のように改める。

(4) いわゆる無菌医薬品区分の医薬品製造業者等の製造所については、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、この条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行う製造所にあつては、この条の規定の適用を受けることなく第10条の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、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たものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。
- 9 第2章第2「逐条解説」の3.(7)を次のように改める。

(7) 特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所は、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、また、包装、表示又は保管のみを行う製造所にあつてもこの条の規定の適用を受けること。ただし、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品又は人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品に係る製品の製造所のうち、厚生労働大臣に製造業の許可権限のある製造所以外の施設で、包装、表示又は保管のみを行う製造所にあつては、この条の規定の適用を受けることなく第10条の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、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たものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所として特段の構造設備を求めない製造所を意味するものであること。
- 10 第2章第2「逐条解説」の3.(8)を次のように改める。

(8) 第2項において、包装、表示又は保管のみを行う特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所(上記(6)に掲げるものを除く。)の構造設備の基準を別途設けたこと。なお、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たものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所として特段の構造設備を求

(案)

める必要がない製造所を意味するものであること。

- 1 1 第2章第2「逐条解説」の4.(4)を次のように改める。

(4) 第3項において、包装、表示又は保管のみを行う放射性医薬品又は放射性体外診断用医薬品に係る製品の製造所の構造設備の基準を別途設けたこと。なお、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たものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、放射性医薬品に係る製品の製造所として特段の構造設備を求める必要がない製造所を意味するものであること。
- 1 2 第2章第2「逐条解説」の5.(2)を次のように改める。

(2) この条の適用を受ける製造所は、第6条又は第7条の規定の適用を受ける製造所のうち、包装、表示又は保管のみを行うものであること。なお、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たものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。
- 1 3 第2章第2「逐条解説」の7.(3)を次のように改める。

(3) いわゆる無菌医薬部外品区分の医薬部外品製造業者等の製造所は、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらずこの条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行う製造所にあっては、この条の規定の適用を受けることなく第12条の3の規定の適用を受けることとして差し支えないこと。なお、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たものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。
- 1 4 第2章第2「逐条解説」の8.(2)を次のように改める。

(2) この条の適用を受ける製造所は、第12条又は第12条の2の規定の適用を受ける製造所のうち、包装、表示又は保管のみを行うものであること。なお、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たものを、外部の容器又は被包に入れる行為及びそれ以降の製造行為のみを行う、製品の無菌状態に影響を与えない製造所を意味するものであること。
- 1 5 第3章第3「逐条解説」を別紙1のように改める。
- 1 6 第3章第4「バリデーション基準」を別紙2のように改める。

第3章 医薬品・医薬部外品GMP省令

第3 逐条解説

1. 第1条（趣旨）関係

- (1) 医薬品・医薬部外品GMP省令が、法第14条第2項第4号（第19条の2第5項において準用する場合を含む。）に規定する製造所における製造管理又は品質管理の方法の基準として定められたものであることを明示したものであること。

2. 第2条（定義）関係

- (1) 「製品」とは、製造所の製造工程を経た物（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（以下「中間製品」という。）を含む。以下同じ。）をいうこと。原薬に係る製品の製造所における中間製品とは「中間体」を意味するものであること。
- (2) 「資材」とは、製品の容器、被包及び表示物（添付文書を含む。以下同じ。）をいうこと。この定義中、「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であり、「表示物」とはラベル及び添付文書をいうものであること。ロットを構成しない血液製剤でいう「容器」とは、採血から製品にいたる工程において血液が直接に接する容器（採血管、連結管及び採血針等を含む。）及び器具器材をも含むものであること。
- (3) 「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の一群をいうこと。この定義中、「原料」と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。）を意味するものであること。
- (4) 「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいうこと。
- (5) 「バリデーション」とは、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（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいうこと。
- (6) 「清浄区域」とは、製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、原料の秤量作業を行う場所、薬剤の調製作業を行う場所及び洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所をいうこと。
- (7) 「無菌区域」とは、作業所のうち、無菌化された薬剤又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、薬剤の充てん作業を行う場所、容器の閉そく作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいうこと。

(案)

- (8)「細胞組織医薬品」とは、人又は動物の細胞又は組織から構成された医薬品（人の血液及び人の血液から製造される成分から構成される医薬品を除く。）をいうこと。
- (9)「ドナー」とは、細胞組織医薬品の原料となる細胞又は組織を提供する人（臓器の移植に関する法律（平成9年法律第104号）第6条第2項に規定する脳死した者の身体に係るものを除く。）をいうこと。
- (10)「ドナー動物」とは、細胞組織医薬品の原料となる細胞又は組織を提供する動物をいうこと。
- (11)このほか、この省令等における用語は次によること。
- ア.「計器の校正」とは、必要とされる精度を考慮し、適切な標準器や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こと。
- イ.「ロットを構成しない血液製剤」とは、人の血液を用いて製造される製剤であって、人全血液、ヘパリン加新鮮血液、人赤血球濃厚液、洗浄人赤血球浮遊液、白血球除去人赤血球浮遊液、合成血、解凍人赤血球濃厚液、解凍人赤血球浮遊液、新鮮凍結人血漿、人血小板濃厚液、新鮮液状血漿、乾燥人血液凝固第Ⅷ因子、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体（原血漿が3人分以下からなるもの）及び分画用プラズマ等をいうものであること。

3. 第3条（適用の範囲）関係

- (1) GMP省令適用医薬品又はGMP省令適用医薬部外品の製造販売承認の要件として、製造販売業者及び選任製造販売業者は、製造業者等に、製造所における製造管理及び品質管理をこの省令の規定に基づき行わせなければならないものであること。
- (2) GMP省令適用医薬品又はGMP省令適用医薬部外品に係る製品の製造業者等は、この省令の規定に基づき、施行規則第96条に規定する製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わなければならないものであること。
- (3) 法第80条第1項の輸出用のGMP省令適用医薬品又はGMP省令適用医薬部外品に係る製品の製造業者は、この省令の規定に基づき、製造所における製造管理及び品質管理を行わなければならないものであること。

4. 第4条（製造部門及び品質部門）関係（第32条において準用する場合を含む。）

- (1) 製造所ごとに、法第17条第3項に規定する医薬品製造管理者及び法第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（外国製造業者にあっては、法第13条の3第1項の規定により認定を受けた製造所の責任者又は当該外国製造業者があらかじめ指定した者）（以下この章において「製造管理者」と総称する。）の監督の下に、製造部門及び品質部門を置かなければならないこととしたこと。ただし、包装等区分製造所のうち、専ら同一製造業者等の製品等又は資材の保管のみを行う製造所における品質管理に係る業務については、業務に支

(案)

障がない場合に限り、当該製品の製造等を行う同一製造業者等の他の製造所の品質部門が実施することでも差し支えないこと。

(2) 品質部門は、製造部門から独立し、品質管理の業務を行うこと。

5. 第5条（製造管理者）関係（第32条において準用する場合を含む。）

(1) 製造管理者又は責任技術者が行わなければならない業務について規定したものであること。

(2) 同一製造所において生物由来製品たる医薬品（以下「生物由来医薬品」という。）とその他の医薬品を製造しようとする場合には、法第68条の2の規定に基づく製造を管理する者を置かなければならないものであること。

(3) 第1号中の「製造管理及び品質管理に係る業務（以下「製造・品質管理業務」という。）を統括し」とは、製造・品質管理業務を管理監督できる立場にあり、製造・品質管理業務についての最終的な権限と責任を有すること。

(4) 第2項の「支障を生ずることがないようにしなければならない」とは、製造業者等が製造管理者又は責任技術者の業務を妨げてはならないことはもとより、製造管理者又は責任技術者が業務を遂行するに当たって必要な支援を行わなければならないことを趣旨とするものであること。

6. 第6条（職員）関係（第32条において準用する場合を含む。）

(1) 責任者の配置、人員の確保等について規定したものであること。

(2) 第1項及び第3項の「業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する」とは、業務の内容と実務経験及び教育訓練等とを照らし合わせた上でその業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者であることを製造業者等として判断していることを趣旨とするものであること。

(3) 第3項の規定は、製造・品質管理業務を行うすべての部門等が能力を有する人員を十分に有することを求めているものであること。

(4) 第4項の「文書により適切に定め」とは、製造・品質管理業務に従事する職員の責任及び権限並びに管理体制が適切に記載された組織図等を策定することによっても差し支えないものであること。また、当該文書を作成したときは作成した日付を、改訂した場合には改訂した日付、改訂した事項及び改訂の理由を併せて記載する必要があること。

7. 第7条（製品標準書）関係（第4号の規定を除き、第32条において準用する場合を含む。）

(1) 製造する製品（中間製品を除く。）ごと、製造所ごとの製品標準書の作成及び保管並びにその取扱いについて規定したものであること。

(案)

- (2) 製品標準書の内容は、当該製品に係る医薬品又は医薬部外品を製造販売する製造販売業者との取決めの内容と整合性のとれたものでなければならないものであること。
- (3) 製品標準書に記載する事項については、当該製造所等が行う製造工程（保管を含む。）に係る製造・品質管理業務の適切な実施に支障がない内容及び範囲で足りるものであり、必ずしも当該製品に係る医薬品又は医薬部外品のすべての製造工程についての記載を求めるものではないこと。
- (4) 第1号の「製造販売承認事項」、第3号の「製造手順（第1号の事項を除く。）」及び第5号の「その他所要の事項」とは、ロットを構成しない血液製剤に係る製品以外の製品の場合、次の事項をいうものであること。
- ア. 当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の一般的名称及び販売名
 - イ. 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号（製造販売承認不要品目に係る製品の場合においては、製造販売の届出年月日）
 - ウ. 成分及び分量（成分が不明なものにあってはその本質）
 - 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
 - カ. 表示材料及び包装材料の規格
 - キ. 製造方法及び製造手順（工程検査を含む。）
 - ク. 標準的仕込量及びその根拠
 - ケ. 中間製品の保管条件
 - 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間
 - サ. 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
 - シ. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類（例えば、取決めのために交わした契約書の写し）

なお、規格及び試験検査の方法に関しては、次の事項についても製品標準書に記載しておくこと。

- ア. 製造販売承認書又は公定書において定められている規格及び試験検査の方法に比してより厳格な規格及びより精度の高い試験検査の方法を用いている場合においては、その規格及び試験検査の方法並びにその根拠
- イ. 製品等（中間製品を除く。）の規格及び試験検査の方法が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合であって、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠
- ウ. 中間製品及び容器の規格及び試験検査の方法並びに表示材料及び包装材料の規格が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合あるいは定められていても規格又は試験検査の方法が不足している場合であって、それらについて品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠
- エ. 製品等又は容器の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、これらを利用して行う試験検査項目並びにそれらの規格及び試験検査の方法

また、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間に関し

(案)

ては、その根拠となった安定性試験の結果についても製品標準書に記載しておくこと。

(5) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、第1号の「製造販売承認事項」、第3号「製造手順（第1号の事項を除く。）」及び第5号の「その他所要の事項」とは、次の事項をいうものであること。

- ア. 当該製品に係る血液製剤の一般的名称及び販売名
- イ. 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号
- ウ. 成分及び分量（成分が不明なものにあつてはその本質）
- エ. 製品等の規格及び試験検査の方法
- オ. 資材（表示材料及び包装材料を除く。）の規格及び試験検査の方法
- カ. 表示材料及び包装材料の規格
- キ. 原料とする血液の指定
- ク. 製造方法及び製造手順（工程検査を含む。）
- ケ. 原料とする血液及び中間製品の保管条件
- 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間
- サ. 用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意
- シ. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類（例えば、取決めのために交わした契約書の写し）

(6) 第2号は、生物学的製剤基準（平成16年厚生労働省告示第155号）、生物由来原料基準（平成15年厚生労働省告示第210号。以下「生物由来原料基準」という。）、放射性医薬品基準（平成8年厚生省告示第242号）及び製造販売承認条件等のうち、当該製品に係る品質に関する事項をいうものであること。

(7) 生物由来医薬品等については、第4号の規定が適用されること。

(8) 第4号イの「その他の規格」とは、原料の品質を確認するために必要な基原、産地、製造管理及び品質管理の方法等に係る事項をいうものであり、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られるべきものであること。また、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）により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（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。以下同じ。）の由来となるものをいう。以下同じ。）として製造される特定生物由来製品の場合においては、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もこれに含まれるものであること。

8. 第8条（手順書等）関係（第32条において準用する場合を含む。）

(1) 製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施するため、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書の製造所ごとの作成及び保管並びに製造所での備付けを規定したものであること。

(2) 第1項の「衛生管理基準書」は、製造管理及び品質管理に係る業務が適切に遂

(案)

行できるよう、製造衛生に係る内容に限らず、試験検査業務等において衛生管理が必要な場合においてはその内容についても含むものであること。

- (3) 第1項の「職員の衛生管理」とは、職員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とするものであること。
- (4) 第1項の「構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。
- ア. 構造設備の衛生管理に関する次の事項
 - (ア) 清浄を確保すべき構造設備に関する事項
 - (イ) 構造設備の清浄の間隔に関する事項
 - (ウ) 構造設備の清浄作業の手順に関する事項
 - (エ) 構造設備の清浄の確認に関する事項
 - (オ) その他構造設備の衛生管理に必要な事項
 - イ. 職員の衛生管理に関する次の事項
 - (ア) 職員の更衣等に関する事項
 - (イ) 職員の健康状態の把握に関する事項
 - (ウ) 手洗い方法に関する事項
 - (エ) その他職員の衛生管理に必要な事項
 - ウ. その他衛生管理に必要な事項
- (5) 上記のほか、生物由来医薬品等に係る製品の衛生管理基準書には、次の事項のうち該当するものを記載すること。
- ア. 微生物等による構造設備（試験検査に関するものを除く。）の汚染防止措置に関する事項
 - イ. 病原性を持つ微生物等による職員の感染防止措置に関する事項
 - ウ. 細胞組織の採取又は加工の直前に細胞組織を汚染するおそれのある微生物等を取り扱っている職員の清浄区域又は無菌区域での作業従事制限に関する事項
- (6) 第2項の「製造管理基準書」は、第10条、第24条及び第27条（第32条において準用する場合を含む。）に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
- (7) 第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。
- ア. 製品等及び資材の製造、保管及び出納に関する事項
 - イ. 構造設備の点検整備及び計器の校正に関する事項
 - ウ. 事故発生時の注意に関する事項
 - エ. 作業環境の管理に関する事項
 - オ. 工程管理のために必要な管理値に関する事項
 - カ. 製造用水の管理に関する事項
 - キ. 作業所又は区域への立入り制限に関する事項
 - ク. 職員の作業管理に関する事項
 - ケ. その他製造管理に必要な事項

(案)

(8) 上記のほか、生物由来医薬品等に係る製品の製造管理基準書には、次の事項のうち該当するものを記載すること。

- ア. 不活化又は除去が行われていない製品等による汚染防止措置に関する事項
- イ. 製造工程の管理に必要な事項の継続的測定に関する事項
- ウ. 微生物等による製品の汚染防止措置に関する事項
- エ. 培養条件の維持に必要な措置に関する事項
- オ. 使用動物及び微生物（試験検査に用いるものを除く。）の管理に関する事項
- カ. 微生物により汚染された物品等の処置に関する事項
- キ. 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作業室で使用する器具機械の取扱いに関する事項
- ク. 生物由来原料の確認に関する事項
- ケ. 細胞組織の混同及び交叉汚染の防止措置に関する事項
- コ. 原料となる細胞組織の確認等に関する事項
- サ. 原料となる細胞組織の微生物等による汚染防止措置に関する事項
- シ. 製品ごとの出荷先施設名、出荷日及びロットの把握等に関する事項
- ス. 配送について製品の品質の確保のために必要な措置等に関する事項
- セ. ドナー動物の受入れ後の飼育管理等に関する事項
- ソ. その他生物由来医薬品等に係る製品の製造管理に必要な事項

(9) 第3項の「品質管理基準書」は、第11条、第21条（第32条において準用する場合を含む。）及び第28条に規定する業務を適切に遂行することができる内容であること。

(10) 第3項の「検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。なお、製品等又は資材の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、検体の送付方法及び試験検査結果の判定方法等を記載しておくこと。

- ア. 製品等（ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、原料とする血液を除く。）及び資材の試験検査についての検体の採取等に関する事項（採取場所の指定を含む。）
- イ. 採取した検体の試験検査に関する事項
- ウ. 試験検査結果の判定等に関する事項
- エ. 市場へのお荷可否の決定に供する製品の参考品としての保管に関する事項
- 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
- カ. 製造部門から報告された製造管理確認結果の確認に関する事項
- キ. 原薬に係る製品の参考品としての保管に関する事項
- ク. 特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品の参考品としての保管に関する事項
- ケ. 安定性モニタリングを実施する場合の方法に関する事項
- コ. 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（ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、試験用血液の管理に関する事項を含む。）

(案)

- サ. 再試験検査を必要とする場合の取扱いに関する事項
- シ. 生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、次の事項
 - (ア) 検体の識別及び区分の方法に関する事項
 - (イ) 製造工程の段階での試験検査に関する事項
 - (ウ) 使用動物及び微生物の管理に関する事項
 - (エ) 微生物により汚染された物品等の処置に関する事項
 - (オ) ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査等に関する事項
 - (カ) その他生物由来医薬品等に係る製品の品質管理に必要な事項
- ス. その他品質管理に必要な事項

- (1 1) 第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」は、第12条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
- (1 2) 第4項第2号の「バリデーションに関する手順」は、第13条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。具体的には「バリデーション基準」によること。
- (1 3) 第4項第3号の「第十四条の変更の管理に関する手順」は、第14条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
- (1 4) 第4項第4号の「第十五条の逸脱の管理に関する手順」は、第15条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
- (1 5) 第4項第5号の「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」は、第16条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
- (1 6) 第4項第6号の「回収処理に関する手順」は、第17条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
- (1 7) 第4項第7号の「自己点検に関する手順」は、第18条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
- (1 8) 第4項第8号の「教育訓練に関する手順」は、第19条、第25条(第32条において準用する場合を含む。)及び第29条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
- (1 9) 第4項第9号の「文書及び記録の管理に関する手順」は、第20条、第22条(第32条において準用する場合を含む。)、第30条及び第31条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。

(案)

(20) 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」は、製造販売業者及び製造業者等との連携に関する手順等、第1号から第9号に掲げる手順とは別に作成すべき手順を想定していること。

9. 第9条（構造設備）関係（第5号の規定を除き、第32条において準用する場合を含む。）

(1) 製品により要否を判断する構造及び設備について規定したものであること。

(2) 製品に照らし合わせて、構造設備の適否を判断すること。

(3) 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」とは、原薬に係る製品以外の製品の製造においては次のことをいうものであること。

ア. 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。

イ. 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秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室と、その他の製品等の秤量作業、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とは、相互に他の職員の通路とならないように造られていること。ただし、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であって、飛散し得る又は交叉汚染し得る状態にあるものの作業室と分離され、かつ、空気処理システムが別系統となっている場合においては、この限りでない。

(4) 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」とは、原薬に係る製品の製造においては最終の精製以後の製造工程の作業所に適用されることを原則とするものであり、次のことをいうものであること。

ア. 最終の精製以後の製品等の秤量作業、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。

イ. 最終の精製以後の製品等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。

ウ. イ. でいう各作業室において異種製品の製造作業を同時に行う場合には、相互に他の製品を汚染し合わないための設備を有すること。

(5) 第3号の「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。」とは、次のことをいうものであること。

(案)

- ア. 製造機械が閉鎖式設備であって、製造作業中に製品への汚染防止がなされている場合
- イ. 作業室又は製造機械に設置した層流装置等によって製造作業中の製品への汚染防止がなされている場合

(6) 第4号の規定は、原薬に係る製品の製造においては最終の精製以後の製造工程の作業所に適用されることを原則とするものであること。

(7) 第4号の「ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。」とは、原薬の製造にあつては、最終の精製以後の製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室の職員以外の者に適用されるものであつて、下記の場合を除き、製造されている製品が構造設備等の有する機能によって汚染されるおそれがない場合に限るものであること。

ア. 最終の精製以後の製品等の秤量作業を行う作業室と他の作業室とは、同種製品の場合を除き、相互に他の作業室の職員の通路とならないように造られていること。

イ. 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秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室と、その他の製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室とは、相互に他の作業室の職員の通路とならないように造られていること。ただし、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であつて、飛散し得る又は交叉汚染し得る状態にあるものの作業室と分離され、かつ、空気処理システムが別系統となっている場合には、この限りでない。

(8) 第5号の規定は、例えば、ペニシリン類やセファロsporin類のように強い感作性を有する物質を製造する場合には、当該製品等に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なければならないというものであること。また、例えば、ある種のステロイド剤や細胞毒性のある抗がん剤のように感染性、強い薬理作用又は毒性を有する物質が関与する場合においては、検証された不活化工程及び清浄手順又はそのいずれかを確立し、保守しない限り、専用の製造区域の使用を考慮すること。

(9) 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。

(10) 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」とは、飛散しやすく強い生理活性を有する製品等をいうものであること。

(案)

(1 1) 第5号に規定する飛散しやすく、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。

(1 2) 第6号の規定は、例えば、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。）を購入する等により、製造管理及び品質管理に係る業務に支障がなく、当該製造所等において製造しない場合においては、この限りでないこと。

10. 第10条（製造管理）関係（第32条において準用する場合を含む。）

(1) 製造管理に係る業務について規定したものであること。

(2) 第1号の「製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、ロットを構成しない血液製剤に係る製品以外の製品の場合、次の事項をいうものであること。

ア. 指図者及び指図年月日

イ. 医薬品の名称、剤型（原薬に係る製品にあつては工程名）、外観及びロット番号又は製造番号

ウ. 原料の名称及び配合量又は仕込量（原薬の場合は仕込量）

エ. 各製造工程における製品（中間製品を含む。）の理論収量（理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量）

オ. 各製造工程における作業上の指示又は注意事項

カ. 資材に関する指示又は注意事項

キ. その他製造指図に必要な事項

(3) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、第1号の「製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。ただし、有効期間が72時間を超える製剤等早急に製造、試験検査し、出荷する制約のない製剤については、イ. 及びウ. を省略しても差し支えない。

ア. 指図者及び指図年月日（必要があれば時刻）

イ. 血液製剤の名称及び製造数量

ウ. 原料とする血液の血液型

エ. その他製造指図に必要な事項

(4) 第1号の「製造指図書」は、原則としてロットごと（ただし、ロットを構成しない血液製剤を除く。）に発行しなければならないものであること。

(5) ロットを構成しない血液製剤に係る製品についての第1号の「製造指図書」は、1日に製造する数種類の血液製剤について、2回以上に分けて指図して差し支えないものであること。

(案)

- (6) 第1号の「製造指図書」を作成する業務については、業務の内容を熟知した職員を責任者として指定し、当該職員の責務等を第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと。
- (7) 第2号の規定は、製造部門内の各製造工程の作業は、製造指図書に基づいて行わなければならないものであることを趣旨とするものであること。
- (8) 第3号の「製品の製造に関する記録」とは、いわゆる製造記録のことであり、次の事項が記載されていなければならないものであること。(ただし、ロットを構成しない血液製剤に係る製品を除く。)
- ア. 製品の名称及びロット番号又は製造番号
 - イ. 製造工程名及び作業年月日
 - 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)
 - エ. 資材の名称、管理番号及び使用量
 - オ. 各製造工程における出来高量並びに理論収量に対する収率
 - カ. 製造工程中に行った製造部門における試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置
 - キ. 品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において採られた措置
 - ク. 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認
 - ケ. 上記のほか、製造作業中に採られた措置
 - コ. 記録者名及び記録年月日
 - サ. 生物由来医薬品等に係る製品の製造記録については、上記の事項のほか、次の事項が記載されていなければならないものであること。
 - (ア) 製造に使用した微生物の株の名称及びその容器ごとに付された番号
 - (イ) 製造又は試験検査に使用した動物の死体解剖所見
 - シ. 有効期間又は使用期限の記載が義務づけられている医薬品又は医薬部外品に係る製品の場合にあつては、最終有効期限又は使用期限
 - ス. 製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認
 - セ. 品質部門が出荷の可否を決定した旨
 - ソ. その他製品の製造に関する記録として必要な事項
- (9) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合、第3号の「製品の製造に関する記録」として、次の事項が記載されていなければならないものであること。また、この記録は採血された血液と容易に照合できるものであること。
- ア. 血液製剤の名称及び血液型
 - イ. 製造番号及び製造年月日(必要があれば時刻)
 - ウ. 原料とする血液の特記事項
 - エ. 製造工程中に行った製造部門における試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置
 - オ. 品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において採られた措置
 - カ. 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認
 - キ. 上記のほか、製造作業中に採られた措置
 - ク. 記録者名及び記録年月日

(案)

- ケ. 製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認
- コ. 品質部門が出荷の可否を決定した旨
- サ. その他製品の製造に関する記録として必要な事項

(10) 第5号の製品等及び資材についての「適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し」とは、次のことをいうものであること。

- ア. 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。
- イ. 製品等及び容器（製造販売承認書又は公定書において規格及び試験検査の方法が定められているもの）は、種類ごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。また、試験検査の結果、不適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。（ロットを構成しない血液製剤に係るものを除く。）
- ウ. ロットを構成しない血液製剤に係る製品等及び資材（表示材料及び包装材料を除く。）は各種類ごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。また、試験検査の結果、不適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。
- エ. 表示材料の入荷の際は、点検した後に保管すること。点検の結果、不適品とされたものについては、すみやかに廃棄等の措置を採ること。
- オ. 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。
- カ. 表示材料の記載事項に変更があった場合は、変更前の表示材料についてはすみやかに廃棄等の措置を採ること。
- キ. 法に基づく記載事項が表示する容器及び被包については、上記エ. ～カ. を適用すること。
- ク. 製品等の保管については、それぞれの保管条件に従って品質に影響のないように保管するとともに、関係法令によって保管条件が定められているものについては当該条件に従って保管すること。
- ケ. 原料の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに記載した記録を作成すること。（ロットを構成しない血液製剤に係る原料を除く。）
- コ. ロットを構成しない血液製剤に係る原料（原料とする血液を除く。）の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに記載した記録を作成すること。
- サ. 製品の保管及び出納について、製品ごと、ロットごとに在庫年月日、在庫数量、保管中に採った措置、出荷年月日、出荷数量及び出荷先を記載した記録を作成すること。（ロットを構成しない血液製剤に係る製品を除く。）
- シ. ロットを構成しない血液製剤に係る製品の保管及び出納について、製品ごと、製造番号ごとに出荷年月日及び出荷先を記載した記録を作成すること。
- ス. 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。

(11) 第10号の「その他製造管理のために必要な業務」とは、例えば、製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りを制限すること等のような業務をいうものであること。ロットを構成しない血液製剤に係る製品にあっては、さらに次のような業務をいうものであること。

- ア. 製品について行う抜取り検査の結果が不適となった場合においては、その原因

(案)

追及のために必要な措置を採ること。

イ. 微生物により汚染された原料とする血液、設備及び器具等を保健衛生上支障を生ずるおそれのないように、必要な措置を採ること。

ウ. 品質部門から報告された原料とする血液、製品の試験検査の結果を製造の各部門に伝達すること。

1 1. 第 1 1 条 (品質管理) 関係 (第 3 2 条において準用する場合を含む。)

(1) 品質管理に係る業務について規定したものであること。

(2) 第 1 項第 1 号でいう検体の採取は、原則として品質部門の者が行うものであること。

(3) 第 1 項第 1 号でいう検体の採取の記録 (検体採取記録) には、次の事項が記載されていなければならないものであること。ただし、次の (4) の試験検査記録に記載されている場合には、検体採取記録を別に作成することは要しないこと。

ア. 検体名

イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号

ウ. 検体採取年月日及び採取した者の氏名

(4) 第 1 項第 2 号の試験検査の記録 (試験検査記録) には、次の事項が記載されていなければならないものであること。

ア. 検体名

イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号

ウ. 試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果

エ. 試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名

(5) 上記 (4) の試験検査記録は、外部試験検査機関等を利用して試験検査を行う場合においても、当該試験検査に係る製品の製造作業を行う製造所において作成しなければならないものであること。この場合において、(4) 中「試験検査を行った者の氏名」に代えて「外部試験検査機関等の名称」を、「試験検査実施年月日」及び「判定をした年月日」に加えて「試験検査依頼年月日」及び「試験検査結果の受理年月日」をそれぞれ記載するようにすること。

(6) 第 1 項第 2 号の「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行う試験検査」とは、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で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趣旨とするものであること。これらの方法により試験検査を行う場合においては、あらかじめ外部試験検査機関等と、相互の連絡方法、当該試験検査の委託に関し必要な技術的条件及び検体の運搬時における品質管理の方法等必要な事項について取り決めておくほか、次により行うこと。

ア. 品質部門において、製品等又は資材ごとに試験検査依頼品目・製品リスト (様式第 3-3-1 又は様式第 3-3-2) を作成し、保存すること。なお、当該リスト

(案)

の記載事項に変更があったときは、その都度修正すること。

イ. 試験検査依頼に際しては、試験検査依頼書（様式第3-3-3）とともに検体の規格及び試験検査の方法並びに必要な量の検体を送付するものであること。なお、送付する検体には、次の事項が表示されていること。

- (ア) 検体名
- (イ) ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
- (ウ) 製造所の名称
- (エ) 保管上の注意事項
- (オ) その他必要な事項

(7) 第1項第3号の「所定の試験検査」とは、製品標準書に記載された試験検査のことをいう。また、「適切な保管条件」とは、原則として当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の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）で通常の流通下における保存条件も勘案した適切な条件のことをいうものであること。

(8) 第1項第6号の「その他品質管理のために必要な業務」とは、例えば、次の事項に該当するものであること。

ア. 参考品等の保管

(ア) 第1項第3号の「参考品」については、「製品（GQP省令第9条第2項の市場への出荷の可否の決定に供されるものに限る。）（以下「最終製品」という。）」以外に、原料及び市場に出荷された製品の品質に影響を及ぼすと考えられる資材等のうち、品質を確保する手段として適切なものも参考品として保管する必要があること。なお、参考品は、市場に出荷後の不具合等、将来品質を評価することとなった場合に備えるための分析試験用のサンプルとして保管すること。また、最終製品以外の参考品として保管すべきものについては、保健衛生上のリスクを考慮し、製造業者等が自ら決定し、保管条件、保管数等を含め製品標準書等に記載しておくこと。

(イ) 最終製品については、参考品のほかに保存品を保管すること。なお、保存品とは、市場にある製品との同一性を確認するためのサンプルで、最終製品のロットから採取したものであること。保存品の包装形態及び保存条件が参考品と同等の場合は、参考品と区別して保存する必要はない。

イ. 安定性モニタリング

(ア) 製造業者等は、最終製品及びこれに用いられた原薬（両品とも輸出用に出荷されたものも含む。）が定められた保管条件下で、有効期間、リテスト期間又は使用の期限にわたり、保存により影響を受け易い測定項目及び品質、安全性又は有効性に影響を与えるような測定項目が規格内に留まっており、また留まり続けることが期待できることを、適切な継続的プログラムに従った安定性モニタリングによって監視し、その結果を記録し保管する必要があること。

(イ) 製造業者等は、安定性モニタリングの対象とする製品、ロットを自ら選択し、その必要量を採取しておくこと。

ウ. 原料等の供給者管理

(ア) 原料及び資材は、品質部門によって承認された供給者から購入し、あらかじめ定められた規格に適合するものを受け入れることとし、これらが文書により

(案)

規定されていること。

- (イ) 重要な原料及び資材は、供給者との間で製造及び品質に関する取決めを行うこと。
 - (ウ) 供給者と取り決めた内容に従って製造及び品質の管理ができていることをリスクに応じて適切に確認すること。
- (9) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合、第1項第6号の「その他品質管理のために必要な業務」とは、例えば、次のような業務を含むものであること。
- ア. 試験検査に用いられる試薬試液の製造記録及び品質に係る試験検査の結果等を記載した記録を作成すること。
 - イ. ア. の記録については、その試薬試液を用いて試験検査された製品に係る血液製剤の有効期間の経過後1年間保存すること。ただし、当該血液製剤が他の血液製剤の原料として転用される場合においては、保存期間は転用後の血液製剤の有効期間経過後1年間とする。
- (10) 第2項は、相互承認協定を締結している国等からの輸入に関する特例について規定したものであること。
- (11) 第2項の「輸入先国における製造管理及び品質管理に関する基準並びにこれらの基準に対する適合性の評価に関する手続きが我が国のものと同等であると認められる場合」とは、相互承認協定を締結している国等における、当該協定が適用される製造を指すものであること。
- (12) 第2項の「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。」の運用に当たっては、外観検査等によって、当該製品の品質に疑義が生じた場合においては、必要な試験検査を第1項第2号の規定に基づき実施する必要があることに留意すること。
- (13) 第2項第1号の「定期的に確認」を行うに当たっては、輸入先国政府が行う適合性調査の頻度を考慮して、最新の適合性調査の結果を踏まえた確認を行うようにすること。
- (14) 第2項第4号の「試験検査の記録」には、次の事項が記載されていなければならないものであること。
- ア. 検体名
 - イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
 - ウ. 試験検査項目、試験検査実施年月日及び試験検査の結果
 - エ. 試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名
- (15) 第2項第4号の「試験検査の記録を確認する」とは、上記(14)の記録から当該製品に係る試験検査が適正であることの確認を行うものであること。

(案)

様式第3-3-1

製品の試験検査依頼品目・製品リスト

作成 年 月 日
品質部門の責任者名

一連番号	品名・製品名	承認番号	試験検査機関名	試験検査項目名	試験機器名	備考	
						(1)	(2)
				1 2 3 4 5			
				1 2 3 4 5			
				1 2 3 4 5			
				1 2 3 4 5			
				1 2 3 4 5			

(注)

1. 試験検査機関等が二以上あるときは、同欄に「別紙のとおり」と記載し、別紙を添付すること。
2. 「試験検査項目名」欄の番号は、1 確認試験、2 純度試験、3 定量試験、4 動物を用いる試験検査、5 その他、とし、試験検査依頼項目を○で囲み、それに使用する機器の名称を「試験機器名」欄に記載すること。なお、「試験検査項目名」欄の5を○で囲んだ場合においては「備考(1)」欄にその試験検査項目を記すこと。
3. 内容に変更のあった場合においては、その都度修正をし、その年月日を「備考(2)」欄に記載すること。

(案)

様式第3-3-2

原料・資材の試験検査依頼品目リスト

作成 年 月 日
品質部門の責任者名

一連番号	品目名	試験検査機関名	備考

(注)

1. 原料、資材ごとに作成すること。
2. 試験検査機関等が二以上あるときは、同欄に「別紙のとおり」と記載し、別紙を添付すること。
3. 内容に変更のあった場合においては、その都度修正し、その年月日を「備考」欄に記載すること。

(案)

様式第3-3-3

試験検査依頼書

年 月 日

殿

製造所名
所在地
品質部門の責任者名（押印又は署名）

下記事項の試験検査を依頼します。

検体名	ロット番号	試験検査項目	保管上の注意事項
	数量		

(注)

当該様式とともに、規格及び試験検査の方法並びに必要な量の検体を送付すること。

(案)

1 2. 第 1 2 条 (製造所からの出荷の管理) 関係 (第 3 2 条において準用する場合を含む。)

- (1) 製造業者等が、品質部門に、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。
- (2) 製造所からの製品の在庫は、試験検査の結果が判明し、出荷の可否の決定をした後に行うことが原則であるが、製造所から専ら同一製造業者等の製品等又は資材の保管のみを行う包装等区分製造所へは、試験検査の結果が判明する前に在庫することができること。この場合、包装等区分製造所における出荷の可否の決定の際に当該二製造所を包括して評価すること。
- (3) 第 1 項の「製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する」とは、製造 (保管業務を含む。) された製品について、製造管理状況及び品質管理状況を正確に把握したうえで出荷の可否を決定するものであり、この決定のなされていない製品を製造業者等は出荷してはならないものであること。
- (4) 第 2 項の「業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する」とは、業務の内容と実務経験及び教育訓練等とを照らし合わせた上でその業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者であることを製造業者等として判断していることを趣旨とするものであること。

1 3. 第 1 3 条 (バリデーション) 関係 (第 3 2 条において準用する場合を含む。)

- (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、バリデーションに関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。
- (2) 第 1 項の「あらかじめ指定した者」とは、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第 6 条第 4 項の文書において適切に規定しておくこと。
- (3) 第 1 項第 1 号のバリデーションは、「バリデーション基準」に従って行うこととする。
- (4) 第 1 項第 1 号イの「新たに医薬品 (医薬部外品) の製造を開始する場合」とは、当該製造所においてその医薬品 (医薬部外品) の製造を初めて行おうとする場合をいうものであること。
- (5) 第 1 項第 1 号ロの「製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合」とは、原料、資材、製造工程、構造設備等について、製品の品質に大きな影響を及ぼすことが予想される変更を行おうとする場合をいうものであること。
- (6) 第 1 項第 1 号ハの「その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合」とは、第 1 項第 1 号イ及びロ以外の「バリデーション基準」

(案)

に掲げる場合が含まれるものであること。

14. 第14条(変更の管理)関係(第32条において準用する場合を含む。)

- (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、変更の管理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。
- (2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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。
- (3) 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製品の品質に影響を及ぼすおそれのあるすべての変更について適用されるものであること。
- (4) 変更後に製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、変更に係る実生産規模での確認を含めて、変更に係る影響の程度を評価すべきであること。
- (5) 第2号の規定は、品質部門の承認を受けた変更を実施するに際して、その変更によって影響を受けるすべての文書が確実に改訂され、関連する職員に教育訓練等を通じてその内容が徹底されることを確保することを趣旨とするものであること。

15. 第15条(逸脱の管理)関係(第32条において準用する場合を含む。)

- (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、逸脱の管理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。
- (2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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。
- (3) 第1項第1号の規定は、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適用されるものであること。
- (4) 第1項第2号の規定は、すべての逸脱のうち、製造業者等が重大な逸脱と判断した場合に実施する業務であること。
- (5) 第1項第2号イの評価及び所要の措置は、重要な業務であるため、品質部門への報告、品質部門による確認を求めているものであること。
- (6) 第2項の規定は、製造管理者又は責任技術者が第5条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者又は責任技術者への報告を求めているものであること。
- (7) 重大な逸脱と判断しなかった後、製造又は試験を行った最初の複数ロットにつ

(案)

いては、原則、その後の当該逸脱に係る影響の程度を評価すべきであること。

16. 第16条（品質等に関する情報及び品質不良等の処理）関係（第32条において準用する場合を含む。）

(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、製品に係る品質等の情報を得たときの処理及び品質不良等が判明した際の処理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。

(2) 第1項第1号の規定は、当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除いて、製品に係る品質等に係るすべての情報について適用されるものであること。

(3) 第1項の「製品に係る品質等」とは、資材に係る品質についても含むものであること。

(4) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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。

(5) 第1項第2号の「当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置」とは、次の事項をいうものであること。

ア. 品質情報の内容

(ア) 品質情報対象製品の名称、剤型（原薬に係る製品にあつては不要）、包装形態及びロット番号又は製造番号

(イ) 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

(ウ) 品質情報の内容及び申出経緯

イ. 原因究明の結果

(ア) 品質情報に係る製品の調査結果（調査した市場名、流通状況、使用状況等）

(イ) 参考品の調査結果

(ウ) 試験検査記録の調査結果

(エ) 製造記録、保管記録及び衛生管理記録の調査結果

ウ. 原因究明の結果に基づく判定

エ. 改善措置の状況

(6) 第1項第1号の原因究明及び改善等所要の措置は重要な業務であるため、品質部門への報告、品質部門による確認を求めているものであること。

(7) 第2項の規定は、製造管理者又は責任技術者が第5条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者又は責任技術者への報告を求めているものであること。

17. 第17条（回収処理）関係（第32条において準用する場合を含む。）

(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、回収処理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。

(案)

- (2) 医薬品又は医薬部外品の回収処理については、その製造販売を行う製造販売業者が、GQP省令の規定に基づき行うものであり、かかる回収に係る業務については、製造販売業者の指示に従うこと。
- (3) 原薬に係る製品の回収処理については、当該原薬に係る製品の製造業者等が、この条の規定に基づき行うものであること。
- (4) 第1項の「製品の品質等」とは、資材に係る品質についても含むものであること。
- (5) 第1号の規定は、その回収が当該製造所に起因するものであるか否かにかかわらず、当該製品に関して回収が行われる場合において適用されるものであること。
- (6) 第1号の「一定期間」とは、回収した製品の処置が決定するまでの期間をいうものであること。
- (7) 第2号の規定は、当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、当該製品に関して回収が行われる場合において適用されるものであること。
- (8) 第2号の「回収処理記録」とは、次の事項をいうものであること。
ア. 回収の対象となった製品に係る医薬品又は医薬部外品の製造販売業者名
イ. 製造販売業者からの回収に係る業務の指示内容
ウ. 回収の対象となった製品に係る医薬品又は医薬部外品の名称、剤型（原薬に係る製品にあつては不要）、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号
エ. 回収の結果
- (9) 第2号の規定は、製造管理者又は責任技術者が第5条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者又は責任技術者への報告を求めているものであること。

18. 第18条（自己点検）関係（第32条において準用する場合を含む。）

- (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、自己点検に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。
- (2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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。
- (3) 原則として、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こと。
- (4) 第1項第1号の「製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと」とは、当該製造所において製品の製造・品質管理業務が

(案)

適切かつ実効性をもって行われているかについて評価するために、次の事項について定期的に自己点検されていなければならないものであること。

- ア. GMP組織図
- イ. 製造管理者又は責任技術者の業務
- ウ. 職員
- エ. 製品標準書
- オ. 衛生管理基準書
- カ. 製造管理基準書
- キ. 品質管理基準書
- ク. 製造所からの出荷の管理、バリデーション、第14条の変更の管理、第15条の逸脱の管理、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検、教育訓練、文書及び記録の管理並びに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に関する文書
- ケ. 構造設備
- コ. 製造管理（製造部門）に関する業務
- サ. 品質管理（品質部門）に関する業務
- シ. 製造所からの出荷の管理に関する業務
- ス. バリデーションに関する業務
- セ. 変更の管理に関する業務
- ソ. 逸脱の管理に関する業務
- タ. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する業務
- チ. 回収処理に関する業務
- ツ. 従前の自己点検の結果に基づき採られた改善措置
- テ. 教育訓練に関する業務
- ト. 文書及び記録の管理に関する業務

原薬に係る製品を製造する場合には、次の事項も含むこと。

- ア. 原薬に係る製品の品質管理に関する業務
- イ. 原薬に係る製品に係る文書及び記録の管理に関する業務

無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する場合には、次の事項も含むこと。

- ア. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造所の構造設備
- イ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造管理（製造部門）に関する業務
- ウ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の教育訓練に関する業務

生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、次の事項も含むこと。

- ア. 生物由来医薬品等に係る製品の製造所の構造設備
- イ. 生物由来医薬品等の製造管理（製造部門）に関する業務
- ウ. 生物由来医薬品等の品質管理（品質部門）に関する業務
- エ. 生物由来医薬品等の教育訓練に関する業務
- オ. 生物由来医薬品等の文書及び記録の管理に関する業務
- カ. 生物由来製品の記録の保管の特例に関する業務

(案)

(5) 第1項第2号の「自己点検の結果」には、次の事項を含むものであること。

- ア. 実施年月日
- イ. 自己点検の結果に基づく判定
- ウ. 改善が必要な場合の改善勧告

19. 第19条（教育訓練）関係（第32条において準用する場合を含む。）

(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、教育訓練に関する業務を行わせることを規定したものであること。

(2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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第6条第4項の規定に基づく文書において規定しておくこと。

(3) 第1項第1号の「職員」とは、製造・品質管理業務に従事する職員並びにその他製品の品質等に影響を及ぼす可能性のある者（保守及び清掃作業員を含む。）をいうものであること。

(4) 第1項第1号の「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。

(5) 第1項第1号の「製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練」とは、作業の種類に応じ、次の事項を含むものであること。

- ア. GMP概論（関係法令を含む。）
- イ. 衛生管理概論
- ウ. 当該製造業者等（又は製造所）におけるGMPの概要
- エ. 実際に実施する作業に関連する事項（実地訓練を含む。）

(6) 生物由来医薬品等に係る製品を取り扱う場合においては、上記に加え次に掲げる業務を行うこと。

- ア. 職員に対して、細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等の生物由来等医薬品の製造管理及び品質管理を適正に実施するための必要な教育訓練。
- イ. 無菌区域並びに感染性又は感染性の高い資材を扱う区域等、汚染に対する注意が必要となる区域で業務に従事する職員に対して、バイオハザード等についての特別な教育訓練。

(7) 第1項第1号の「計画的に実施すること」とは、教育訓練の実効性を定期的に評価したうえで計画的に実施するとの趣旨であること。

(8) 第1項第2号の「報告」には、次の事項を含むものであること。

- ア. 実施年月日
- イ. 教育訓練の内容
- ウ. 教育訓練を受けた者の氏名

(案)

エ. 教育訓練を行った者の氏名

20. 第20条(文書及び記録の管理)関係(第32条において準用する場合を含む。)
- (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、この省令に規定する文書及び記録の管理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。
 - (2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと。
 - (3) 手順書等を作成し、又は改訂したときには、第2号の規定に基づき、作成の責任者及び年月日又は改訂の責任者、年月日、内容及び理由をそれぞれの文書に記載しておくこと。
21. 第21条(品質管理)関係(第32条において準用する場合を含む。)
- (1) 原薬に係る製品の製造業者等の品質管理に関する特別な要求事項について規定したものであること。
22. 第22条(文書及び記録の管理)関係(第32条において準用する場合を含む。)
- (1) 原薬に係る製品の製造業者等の文書及び記録の管理に関する特別な要求事項について規定したものであること。
23. 第23条(無菌医薬品の製造所の構造設備)関係(第3号ニの規定を除き、第32条において準用する場合を含む。)
- (1) 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造所として要求する構造設備のうち、製品により要否を判断する構造及び設備について規定したこと。
 - (2) 製品に照らし合わせて、構造設備の適否を判断すること。
 - (3) この省令において、無菌医薬品又は無菌医薬部外品とは、注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水(製剤に限る。)及び製造販売承認内容として無菌規格が設定されている品目を指すものであること。製造販売承認内容として無菌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規格に設定している外用消毒剤等が該当すること。
 - (4) 第1号の「清浄の程度を維持管理できる構造及び設備」とは、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する作業室又は作業管理区域において、製造工程等に応じ必要とされる清浄の程度を維持し管理することができるような構造及び設備を有すること求めているものであること。
 - (5) 製造販売承認内容として無菌規格が設定されている医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造所への第4号の規定の適用については、無菌医薬品又は無菌医薬部外品としての品質の要求度を考慮し、当面の間、弾力的な運用を行うこととする

(案)

(6) 第4号イの「非無菌医薬品（非無菌医薬部外品）の作業所と区別されていること」とは、無菌医薬品（無菌医薬部外品）に係る製品についての薬剤の調製作業、充てん作業、又は製品の滅菌のために行う調製作業以降の作業を行う作業室又は作業管理区域を、非無菌医薬品（非無菌医薬部外品）に係る製品の作業所と区別することを趣旨としているが、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品が汚染されるおそれがないことが検証されている場合においては、この限りでないこと。

(7) 第4号ロの規定は、調製及び充てん作業又は調製作業、充てん作業又は閉そく作業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、それぞれの作業を同一の作業室において行うこととしても差し支えないこと。また、注射剤以外の無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品にあつては、充てん作業又は閉そく作業が閉鎖式設備によって行われる場合においては、それぞれの作業を調製作業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こと。なお、放射性医薬品に係る製品の調製作業を行う作業室及び充てん作業室又は閉そく作業を行う作業室は、専用であることを要しない。

(8) 第5号の「異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造」とは、例えばパイプ等の材質、形状、適切な傾斜構造、高温度の循環装置等を行うものであること。また、「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。

(9) この条の適用を受けるものは、第9条の規定も適用されること。

24. 第24条（製造管理）関係（第32条において準用する場合を含む。）

(1) 製造業者等が、製造部門に、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造管理に係る業務を行わせなければならないことを規定したものであること。

(2) この条の適用を受けるものは、第10条の規定の適用も受けること。

25. 第25条（教育訓練）関係（第32条において準用する場合を含む。）

(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造のための教育訓練に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。

(2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと。

(3) この条の適用を受けるものは、第19条の規定の適用も受けること。

26. 第26条（生物由来製品等の製造所の構造設備）関係

(1) 生物由来医薬品等に係る製品の製造所として要求する構造設備のうち、製品により可否を判断する構造及び設備について規定したものであること。

(案)

- (2) 第1号の規定は、生物学的製剤（ロットを構成しない血液製剤を除く。）に係る製品の製造所に適用されるものであること。
- (3) 第2号の規定は、ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造所に適用されるものであること。
- (4) 第3号の規定は、人の血液又は血漿^{しょう}を原料とする製品の製造区域に適用されるものであること。
- (5) この条の適用を受けるものは、第9条及び第23条の規定の適用も受けること。ただし、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、閉鎖式操作いわゆるクローズドシステムで行われ無菌性が確保できる場合においては、必ずしも一般的な無菌医薬品に係る製品の製造作業と同等の管理がなされる必要がないため、第23条の規定の適用を受けないものとする。閉鎖式操作以外の操作による場合においては、第23条の規定の適用を受けること。なお、いずれの場合においても第9条の適用は受けること。

27. 第27条（製造管理）関係

- (1) 生物由来医薬品等に係る製品の製造部門における製造管理に係る業務について規定したものであること。
- (2) 第1項は、生物由来医薬品等に係る製品の製造管理に適用されるものであること。
- (3) 第1項第5号の規定に関し、製造作業に従事する職員が、生菌又は動物を扱っている区域から、他の製品又は微生物を扱っている区域に入る場合について、適切な着衣等の交換を含む汚染防止について手順を策定し、当該職員に遵守させること。
- (4) 第1項第5号の規定に関し、病原体による感染のおそれのある職員に、適切なワクチンの接種等を受けさせること。また、必要な場合においては、これらの者に定期的な検査を受けさせるほか、ワクチンの追加接種等の適切な感染防御措置等を講じておくこと。
- (5) 人の血液又は血漿^{しょう}を原料とする製品を製造する場合においては、職員に必要な応じてB型肝炎ワクチンの接種等を受けさせること。
- (6) 第1項第11号の規定は、生物由来医薬品に係る製品の製造に使用した生物由来原料が、製品標準書に記載した製造販売承認事項や生物由来原料基準により定められた品質に関する事項に照らして、原料となる条件を満たしていることを確認し、その結果について記録を作成・保管することを趣旨とするものであること。

(案)

- (7) 第1項第12号の「当該生物由来原料の原材料（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。）の由来となるものをいう。）を採取する業者等」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料又は中間製品を製造する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）をいうこと。
- (8) 第1項第12号中の「適切に保管」とは、同号に規定する保存期間中において、記録の消去、紛失及び混同を防止し、また、製造業者等からの要請に基づき、原材料採取業者等が必要な記録をすみやかに提供できるよう、取決めを締結することにより管理することをいうこと。
- (9) 第2項の規定は、細胞組織医薬品に係る製品の製造に適用されるものであること。
- (10) 第3項の規定は、生物由来医薬品に係る製品の記録に適用されるものであること。
- (11) 第2項第1号の規定は、細胞又は組織の混同や細菌、真菌、ウイルス等の交叉汚染を防止するために、複数のドナー又はドナー動物からの細胞又は組織の同一の場所での同時期の取扱い、不適切な保管等を行わないよう必要な措置を採ることを趣旨とするものであり、ドナー又はドナー動物ごとに細胞又は組織及び製品等を管理する必要があるものであること。
- (12) 第2項第2号イの「当該細胞又は組織を採取した施設」は、ドナーから細胞若しくは組織を採取した医療施設等又はドナー動物から細胞又は組織を採取した施設を指すものであること。
- (13) 第2項第2号ハに規定する、ドナーとして細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「第3人由来製品原料総則」の「1人細胞組織製品原料基準」等の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。
- (14) 第2項第2号ニに規定する、ドナー動物として細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「第4動物由来製品原料総則」の「2動物細胞組織製品原料基準」の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。
- (15) 第2項第2号ホに規定する「当該細胞又は組織を採取する作業の経過」は、細胞又は組織を採取する作業の経過に関する記録及び採取作業において微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。
- (16) 第2項第2号ヘに規定する「細胞組織医薬品に係る製品の品質の確保に関し必要な事項」とは、例えば、製造に使用する試薬に関する試験検査結果等が含まれるものであること。

(案)

- (17) 第2項第3号に規定する「採取の過程における微生物等による汚染を防止するために必要な処置を採るとともに、当該措置の記録を作成」とは、必要に応じて感染症に関する最新の知見に照らして適切な試験検査が行われ、微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。
- (18) 第2項第5号の規定は、患者等に有害事象が起きた場合及び製品に問題が生じた場合において安全性確保上必要な情報を得るために、製品ごとに出荷施設名、出荷日及びロットを把握させるものであること。
- (19) 第2項第6号に規定する「配送について、製品の品質の確保のために必要な措置」とは、配送時の配送方法及び温度管理を含む配送時の条件（温度管理を含む。）が適切に実施されることをいうものであること。
- (20) 第2項第7号に規定する「ドナー動物の受入れ後の飼育管理に関する記録」とは、ドナー動物の個体識別管理、異常の有無の観察、異常動物の隔離、衛生管理等に関する記録をいうこと。
- (21) 第3項の規定は、生物由来医薬品に係る製品の製造にあつては、製品等又は資材に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万一発生した場合において、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、生物由来原料の原材料の採取から、当該原材料を使用して製造された製品の製造所からの出荷までのすべての段階の記録を追跡できるように管理させることを趣旨としたものであること。
- (22) この条の適用を受けるものは、第10条及び第24条の規定の適用も受けること。

28. 第28条（品質管理）関係

- (1) 生物由来医薬品等に係る製品の品質部門における品質管理に係る業務について規定したものであること。
- (2) 第1項の規定は、特定生物由来医薬品及び細胞組織医薬品に係る製品の参考品保管についての特別な要求事項について規定したものであること。
- (3) 第1項に規定する参考品の保管は次によるものであること。
 - ア. ロットを構成する特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品にあつては、未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策の観点より、その他の製品より長期間の製品等の参考品の保管を規定するものであること。なお、有効期間に1年（放射性医薬品に係る製品にあつては、1月）を加算した期間を経過した後の製品等の参考品の保管に係る「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2倍以上の量をいうものであること。
 - イ. ロットを構成しない特定生物由来医薬品に係る製品にあつては、生物由来原料

(案)

と製品とが一对一对応する場合においては製品の製造番号ごとに、一ロットの生物由来原料を複数の製品に使用している場合においては生物由来原料のロットごとに、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2倍以上の生物由来製品原料（採血サンプルを含む。）を参考品として製造業者自ら保管し、又は原材料採取業者等に保管させること。当該参考品を原材料採取業者等に保管させる場合においては、保存する量及び保存条件等について取決めを行い適切に保管させること。

ウ．特定生物由来医薬品に係る製品の参考品の保管期間については、未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策を実施するうえでの原因究明に供するため、その有効期間に10年を加算した期間保存することとしたものであること。

エ．細胞組織医薬品に係る製品の参考品の保管期間については、「適切な期間」としているが、製品ごとに安全性の確認上必要な期間保存することとする趣旨とするものであること。

(4) 第1項の「原材料採取業者等」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料・中間製品を製造する業者等をいうこと。

(5) 第2項の規定は、生物由来医薬品等に係る製品の品質管理に適用されるものであること。

(6) 第2項の規定の適用を受けるものは、第11条の規定の適用も受けるものであること。

(7) 第3項の規定は、細胞組織医薬品に係る製品の品質管理に適用されるものであること。

(8) 第3項の規定の適用を受けるものは、第2項及び第11条の規定の適用も受けるものであること。

(9) 第4項の規定は、生物由来医薬品に係る製品に係る記録の特例について規定したものであること。

(10) 第4項の規定は、製品等又は資材に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万一発生した場合において、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、生物由来原料の原材料の採取から、当該原材料を使用して製造された製品の製造所からの出荷までのすべての段階の記録を追跡できるように管理させることを趣旨としたものであること。

29. 第29条（教育訓練）関係

(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、生物由来医薬品等の製造に係る教育訓練に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。

(2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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第6条第4項の文書に

(案)

において適切に規定しておくこと。

(3) この条の適用を受けるものは、第19条及び第25条の規定も受けるものであること。

(4) 第1号の教育訓練の内容には、同号に掲げられているもののほか、免疫学、生物検定法等が含まれるものであること。

30. 第30条（文書及び記録の保管）関係

(1) 生物由来医薬品等に係る製品の製造業者等の文書及び記録の管理に関する特別な要求事項について規定したものであること。

(2) 生物由来医薬品等に係る製品については、製品による感染症が万一発生した場合の調査等を可能とするため、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については、その有効期間に30年を加算した期間、その他の生物由来・細胞組織医薬品に係る製品については、その有効期間に10年を加算した期間記録を保存するものであること。

(3) 試験検査結果に関する記録については、製品に係る医薬品の使用により患者等の健康被害が発生したときに原因究明を行うために必要な記録を保存すること。

31. 第31条（記録の保管の特例）関係

(1) 生物由来医薬品に係る製品の記録に関する特別な要求事項について規定したと。

(2) 「厚生労働大臣が指定する生物由来医薬品」については、今後、必要に応じ別途指定されるものであること。

32. 第32条（医薬部外品の製造管理及び品質管理）関係

(1) 医薬部外品については、第2章（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）の規定（第7条第4号、第9条第5号、第23条第3号ニ及び第4節を除く。）を準用することを規定したものであること。

33. 附則第1条（施行期日）関係

(1) この省令は、平成17年4月1日から施行すること。

34. 附則第2条・第3条（経過措置）関係

(1) 所要の経過措置を設けたこと。

35. その他（電磁的記録等について）

(1) 製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録の作成若しくは保管、又はこの省令に規定する文書による報告若しくは指示について、以下の要領により、電磁的記録により行うことができるものであること。

(案)

- (2) 製造業者等は、この省令に規定する取決め等の際の契約について、文書による契約に代えて、相手方の承諾を得て、電子情報処理組織を利用する方法その他の情報通信の技術を利用する以下の方法により行うことができること。この場合において、当該製造業者等は、当該文書による契約をしたものとみなすこと。
- ア. 電子情報処理組織（自らの使用に係る電子計算機と、相手方の使用に係る電子計算機とを電気通信回線で接続した電子情報処理組織をいう。）を使用する方法のうち、次に掲げるもの。
- (ア) 製造業者等の使用に係る電子計算機と相手方の使用に係る電子計算機とを接続する電気通信回線を通じて送信し、相手方の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法
- (イ) 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に記録された内容を電気通信回線を通じて相手方の閲覧に供し、当該相手方の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法（電磁的方法による旨の承諾又は電磁的方法によらない旨の申出をする場合にあっては、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にその旨を記録する方法）
- イ. 磁気ディスク、CD-ROMその他これらに準ずる方法により一定の事項を確実に記録しておくことができる物をもって調製するファイルに内容を記録したものを交付する方法
- (3) 上記の情報通信の技術を利用する方法については、次に掲げる技術的基準に適合するものでなければならないこと。
- ア. 製造業者等がファイルに記録された内容を入力することにより文書を作成することができるものでなければならないこと。
- イ. ファイルに記録された内容について、改変が行われていないかどうかを確認することができる措置を講じていること。
- (4) 製造業者等は、情報通信の技術を利用する方法により契約を行おうとするときは、あらかじめ、相手方に対し、(2)に規定する方法のうち用いようとする方法及びファイルへの記録の方式を示し、文書又は電磁的方法による承諾を得ること。
- (5) 製造業者等は、相手方から文書又は電磁的方法により情報通信の技術を利用する方法によらない旨の申出があったときは、当該製造業者等に対する契約を情報通信の技術を利用する方法により行ってはならないこと。ただし、相手方が再び情報通信の技術を利用する方法による契約を承諾した場合はこの限りでないこと。
- (6) 製造業者等が、この省令に規定する文書による報告若しくは指示がなされるに当たって情報通信の技術を利用する方法によることとするときは、上記(2)から(5)について必要な読み替えを行った上で準用すること。
- (7) 製品の製造管理及び品質管理に関する記録を電子媒体等により管理し保管するために次の措置を講じている場合においては、この省令に規定する記録を書面に代えて電子媒体等により保管しても差し支えないこと。

(案)

- ア. 記録の保護について電子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ること。
- (ア) 電子媒体等への記録の入力を行う装置は、あらかじめ指定された作業者を認識し、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できるものであること。
 - (イ) 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。
 - (ウ) 記録の入力、変更及び削除を行った場合において、その内容及び理由、作業した日時、職員、職員の識別記号、入力を行った電子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。
 - (エ) 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。
- イ. 記録の印字等について電子媒体等に保管された記録について書面への印字や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。
- ウ. 電子媒体等の管理について記録を保管するための電子媒体等の管理について次に掲げる事項を定めておくこと。
- (ア) 電子媒体等の保管方法、保管期間、保管場所及び保管責任者
 - (イ) 磁気媒体等の劣化、損傷等の防止措置
 - (ウ) 磁気媒体等の劣化、損傷等が生じた場合の措置

第3章 医薬品・医薬部外品GMP省令

第4 バリデーション基準

1. 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定するバリデーションについては、品質リスクを考慮し、以下の「バリデーション基準」に基づいて実施すること。

2. バリデーション基準

(1) バリデーションの目的

バリデーションは、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（以下この基準において「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることによって、目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造できるようにすることを目的とする。この目的を達成するために、医薬品開発、日常的な工程確認及び製品品質の照査を含む製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報を活用すること。また、医薬品開発あるいは技術の確立が当該製造所以外で行われた場合には、必要な技術移転を実施すること。

(2) 実施対象

製造業者等は、原則、次に掲げる項目を対象として（5）に規定するバリデーションを実施しなければならない。

ア. 設備（製造設備、製造環境制御設備等を含む。）、システム（製造用水供給システム及び空調処理システム等の製造を支援するシステムを含む。）又は装置（計測器を含む。）

イ. 製造工程

ウ. 洗浄作業

(3) バリデーションに関する手順書

ア. 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第2号（第32条において準用する場合を含む。）のバリデーションに関する手順書には次に掲げる事項が定められなければならない。なお、バリデーションが必要な設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業は、製品の剤形、品質特性、工業化研究や類似製品に対する過去の製造実績等の結果から品質リスクを考慮して、製造業者等が自ら特定する。

(ア) 製造業者等の全体的なバリデーションの方針

(イ) 医薬品・医薬部外品GMP省令第13条第1項に規定する製造業者等があらかじめ指定した者（以下「バリデーション責任者」という。）及びその他関係する組織の責務等に関する事項

(ウ) (5) に掲げる各バリデーションの実施時期（タイミング）に関する事項

(エ) (4) ア. のバリデーションの実施計画書の作成、変更及び承認等に関する事項

(オ) (4) エ. のバリデーションの実施報告書の作成、評価及び承認（記録方法も含む。）に関する事項

(カ) バリデーションに関する文書の保管に関する事項

(キ) その他必要な事項

(案)

- イ. バリデーションに関する手順書は、(2) に示す実施対象に対して、(4) の規定に適合するように作成しなければならない。
- ウ. バリデーションに関する手順書には、作成者及び作成年月日並びに改訂した場合には改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由を記載しなければならない。
- エ. 製造業者等は、バリデーションに関する手順書の内容についての改廃に係る手続きを明確にしたうえで、バリデーションに関する手順書を適切に管理しなければならない。

(4) バリデーション責任者の責務

バリデーション責任者は、バリデーションに関する手順書に基づき、次の各号に掲げる業務を行わなければならない。

- ア. バリデーションに関する手順書に基づき製造しようとする製品について、(2) の実施対象に関してバリデーションの実施計画書（以下「計画書」という。）を作成すること。計画書には、バリデーションの実施内容を考慮したうえで、次の事項を定めなければならない。なお、大規模プロジェクトのように、バリデーションの対象範囲が広く、個別の計画書が複数ある場合には、バリデーション全体を総括して管理するためのマスタープランの必要性について検討し、その結果を記録すること。
 - (ア) 項目
 - (イ) 当該項目のバリデーションの目的（バリデーション全体の目的を含む。）
 - (ウ) 実施対象となる設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業、並びにそれらの概要
 - (エ) 当該製造手順等の期待される結果
 - (オ) 検証の方法（検証結果の評価の基準及び方法を含む。）
 - (カ) 検証の実施時期
 - (キ) バリデーションを行う者（担当者）の氏名及び責務
 - (ク) 計画書の作成者及び作成年月日並びに改訂した場合には改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由
 - (ケ) その他必要な事項
- イ. ア. の計画書に従い、(5) に規定するそれぞれのバリデーションを実施すること。
- ウ. 発生した全ての逸脱、指図の変更などを記録し、バリデーション結果に与える影響を考察すること。
- エ. バリデーション結果をまとめた報告書を作成すること。
- オ. その他医薬品・医薬部外品GMP省令第13条に規定する業務を適切に実施すること。

(5) バリデーションの実施

本項では、バリデーションを実施する際の基本的な要件を規定する。

ア. 適格性評価

新規に据付け又は改良した設備、システム又は装置に対し、通常、以下の適格性評価を個々に、又は組み合わせて実施することをいう。

原則、各段階の適格性評価が終了した後、次の段階の適格性評価を実施する。

(ア) 設計時適格性評価（DQ）

(案)

設備、システム又は装置が、目的とする用途に適切であることを確認し、文書化することをいう。

(イ) 設備据付時適格性評価 (IQ)

設備、システム又は装置が、承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し、文書化することをいう。計測器の校正も併せて実施すること。

(ウ) 運転時適格性評価 (OQ)

設備、システム又は装置が、予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し、文書化することをいう。計測器の校正も併せて実施すること。

(エ) 性能適格性評価 (PQ)

設備、システム又は装置が、承認された製造方法及び規格に基づき、効率的かつ再現性のある形で機能することを確認し、文書化することをいう。計測器の校正も併せて実施すること。

イ. プロセスバリデーション (PV)

工業化研究の結果や類似製品に対する過去の製造実績等に基づき、あらかじめ特定した製品品質に影響を及ぼす変動要因 (原料及び資材の物性、操作条件等) を考慮した上で設定した許容条件の下で稼動する工程が、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確認し、文書化することをいう。

プロセスバリデーションの実施に当たっては、少なくとも以下の点を考慮すること。

- ① プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションに用いる設備、システム又は装置の適格性評価が適切に完了していることを確認する。
- ② プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションの評価に用いる試験方法の妥当性を評価する。
- ③ 検証の方法は、原則、実生産規模での製造スケールとし、3ロットの繰り返し又はそれと同等以上の手法とする。
- ④ 通常、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前に完了する。

(ア) 予測的バリデーション

製品の通常生産前に行うバリデーションのことをいう。

プロセスバリデーションの対象となる製品が販売又は供給されることを意図している場合は、それらが製造される条件はバリデーション作業の満足すべき結果を含めて、GMP省令の要件及び製造販売承認の内容に完全に適合すること。

(イ) コンカレントバリデーション

製品の通常生産に合わせて行うバリデーションのことをいう。

限られたロット数のみを製造する、当該製品を稀にしか製造しない又はバリデーション済みの工程を改良して製造する等の場合に用いられる。

ウ. 洗浄バリデーション

洗浄作業が、有効成分及び洗浄剤等の除去に対して有効であることを確認し、文書化することをいう。

残留物等の限度値は、使用する製造設備の材質、製品の安全性などの論理的な根拠に基づき設定しなければならない。また、バリデーションに使用する試験方法は、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でなければならない。

(案)

エ. 再バリデーション

実施対象となる設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業において、バリデートされた状態が維持されていることを定期的に再確認するために実施するバリデーションで、引き続き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することをいう。

実施の必要性、実施時期及び実施項目は、製造頻度、製品品質の照査の結果等を考慮して決定する。なお、無菌性保証に係わるバリデーションのように、製品品質への影響が大きいことから定期的に実施することが求められる場合には、製品品質の照査の結果にかかわらず定期的に再バリデーションを実施すること。

オ. 変更時のバリデーション

原料、資材、製造工程、構造設備、洗浄作業等を変更する場合であって、製品品質又は製造工程の再現性に影響を及ぼす可能性のある場合は、変更時の管理の一部として品質リスクに基づき再度適格性評価、プロセスバリデーション及び洗浄バリデーション等を実施する必要性及び実施する場合にはその範囲を決定することをいう。

(6) 適用の特例

次に掲げる製品については、この基準の適用を除外し、別途バリデーション基準を定めるものとする。

ア. あへん系麻薬を原料とする製品

イ. ロットを構成しない血液製剤に係る製品

ウ. 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）中2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

エ. その他特に指定する製品