

事 務 連 絡

平成25年12月19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事例集(2013年版)について

標記について別添のとおり取りまとめましたので、貴課におかれましてはGMPの円滑な実施に資するようお願いいたします。また、本事務連絡をもって「GMP/QMS事例集(2006年版)」(平成18年10月13日厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡「GMP/QMS事例集(2006年版)について」別添)の第1部及び第2部を廃止します。

なお、本事例集の写しについて、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。



別記

日本製薬団体連合会

日本製薬工業協会

日本医薬品原薬工業会

日本OTC医薬品協会

公益社団法人 東京医薬品工業協会

大阪医薬品協会

一般社団法人 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

在日米国商工会議所製薬小委員会

欧州製薬団体連合会在日執行委員会

## GMP事例集（2013年版）

### 一般的留意事項

- ・製造販売業許可、製造業許可（認定）、製造販売承認又は届出その他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及び薬局等構造設備規則（GMP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に係るものではあるが、特に定めのない限り、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する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リスクに応じて対応すべきであること。
- ・なお、国際整合性の観点、今後新たに得られる知見及び通知の発出等により、適宜見直されるものであること。
- ・本事例集では、省令等について以下の略称で記述する。

#### 施行規則

薬事法施行規則（昭和36年2月1日厚生省令第1号）

#### 医薬品・医薬部外品GMP省令

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）

#### GQP省令

医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令（平成16年9月22日厚生労働省令第136号）

#### 構造設備規則

薬局等構造設備規則（昭和36年2月1日厚生省令第2号）

#### 一部改正施行通知

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（薬食監麻発0830第1号平成25年8月30日）

#### 施行通知

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（薬食監麻発第0330001号平成17年3月30日）

## 目 次

第1部 「薬局等構造設備規則」(GMP関連)関係事例	5
第6条(一般区分)関係	5
一般区分製造所の構造設備	5
試験検査設備	6
第7条(無菌区分)関係	7
無菌区分製造所の構造設備	7
第8条(特定生物由来医薬品等)関係	8
特定生物由来医薬品等製造所の構造設備	8
第10条(包装等区分)関係	12
包装等区分製造所の構造設備	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」関係事例	13
一般的事項	13
品質リスクマネジメント	14
サイトマスターファイル	15
第2条(定義)関係	16
原料の定義	16
計器の校正の定義	16
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	25
管理単位	26
第5条(製造管理者)関係	26
製造管理者	26
製造管理者の業務の補助	27
製造管理者の業務の代行	27
製品品質の照査	28
第6条(職員)関係	31
職員	31
第7条(製品標準書)関係	32
製品標準書一般事項	32
成分及び分量	34
規格及び試験方法	35
製造方法及び製造手順	39
標準的仕込量	39
その他	42
第8条(手順書等)関係	44
製造管理基準書一般事項	44
衛生管理基準書一般事項	45
作業室、設備器具等及び職員の衛生管理	46
品質管理基準書一般事項	47
検体採取	48
試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正	49
標準品等	49

手順書等	50
手順書等の備付け	51
第9条(構造設備)関係	51
原薬に係る製品の製造所の構造設備	51
同種製品	51
作業室の清浄度	51
作業室の構造設備	52
人及び物の動線	54
微量で過敏症反応を示す製品等	55
設備の共用	57
交叉汚染防止に関する教育訓練	59
製造用水構造設備	59
第10条(製造管理)関係	60
製造指図書	60
製造記録	62
受入れ及び保管	64
保管	65
保管記録及び出納記録	67
衛生管理記録	67
校正記録	68
品質部門への報告	69
その他	69
第11条(品質管理)関係	69
試験検査	69
他の試験検査機関等	70
試験検査の一部省略等	72
その他	80
計器の校正及び設備の管理	80
検体の採取	80
試験検査記録	81
参考品保管	82
保存品保管	85
MRA等特例	85
安定性モニタリング	86
原料等の供給者管理	89
第12条(出荷管理)関係	90
製造所からの出荷の可否の決定	90
第13条(バリデーション)関係	91
バリデーションの目的	91
バリデーションに関する手順書	93
バリデーション責任者	94
バリデーション実施計画書等	95
適格性評価	96
プロセスバリデーション	97
継続的 engineering 確認	104
洗浄バリデーション	105
再バリデーション	108
変更時のバリデーション	108
製造支援システムのバリデーション	109
バリデーション基準適用特例	110
バリデーション(その他)	111

第14条(変更管理)関係	113
変更管理	113
第15条(逸脱管理)関係	114
逸脱管理	114
第16条(品質情報・品質不良等処理)関係	114
品質情報等	114
品質情報の処理	115
第17条(回収処理)関係	116
回収の範囲	116
回収処理	116
第18条(自己点検)関係	116
自己点検	116
第19条(教育訓練)関係	117
教育訓練	117
第20条(文書記録管理)関係	118
文書等の管理	118
コンピュータの利用等	119
第21条(原薬品質管理)関係	121
原薬参考品保管	121
原薬リテスト日	122
第23条(無菌構造設備)関係	122
無菌医薬品の製造所の構造設備	122
第24条(無菌製造管理)関係	125
無菌医薬品に係る製品の製造管理	125
清浄度の基準及び測定法	128
第26条(生物構造設備)関係	129
生物由来医薬品等の製造所の構造設備	129
第27条(生物製造管理)関係	130
生物由来医薬品等に係る製品の製造管理	130
第28条(生物品質管理)関係	131
生物由来医薬品等に係る製品の品質管理	131
第29条(生物教育訓練)関係	133
生物教育訓練	133
第30条(生物文書記録管理)関係	133
生物文書等管理	133
第32条(医薬部外品)関係	134
GMP適用医薬部外品	134

## 第1部 「薬局等構造設備規則」(GMP関連)関係事例

### 第6条(一般区分)関係

#### 一般区分製造所の構造設備

[問] BFR6-1(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第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」は製造所内に設置する必要があるが、施行通知第2章第2の1(7)及び(8)に示されるとおり、便所は、前室、通路等により、作業室と隔てられているものである。更衣を行う場所は必ずしも更衣のための専用の室の設置を求めるものではない。また、便所及び更衣室には手洗い設備及び衛生管理を考慮した適切な設備を設置すること。

[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、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も、照明に係る設備器具の設置が必要となるか。

[答] 採光も含め、作業の種類に応じてその作業に支障がないように必要な照度を確保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号二の規定に関し、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」と考えてよいか。

[答] 一般的には「密閉構造」と考えて差し支えない。ただし、例えば種晶投入等の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号二の規定に関し、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用してもよいか。

[答] 製造設備が密閉構造であって、製造作業中に蓋等の開閉により原薬に係る製品が外気に暴露することがなければ、使用してもよい場合がある。

[問] BFR6-5(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面において区分して保管を行うことにより特段の設備を設けなくてもよいと解してもよいか。

[答] 「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のほか、倉庫を含むものである。したがって、原則、中廊下又は作業室の一面に保管することは認められないが、一時的に中廊下又は作業室の一面を使用する場合で、その他の製品等及び資材との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がとられている場合

には認められる。

[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よいか。

[答] 構造設備規則第6条第5号イに規定されているとおり、屋外からの汚染防止に必要な構造及び設備でなければならず、取り付ける場合には、溶媒や粉じんに対する防護措置や外部からの汚染防止に対する対策がとられていること。

[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、最終製品の取り出しから、直接の容器又は被包(内袋を含む)への充てん・閉そくまでが該当する。

[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号ホの「室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造であること。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されていれば、「清掃が容易である場合」と解して差し支えない。

[問] BFR6-9 (一般区分製造所の構造設備) 施行通知第2章第2の1(12)でいう、「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] BFR6-10 (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備えていなくてもよいか。

[答] 備えていなくても差し支えない。

#### 試験検査設備

[問] BFR6-11 (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よいか。

[答] 許可（認定）要件事項ではないが、自主規格として定めた試験検査に必要な設備についてもGMP上の管理は適切に行うこと。

[問] BFR6-12（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、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よいか。

[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（GMP11-7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場合にはこの限りでない。

[問] BFR6-13（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、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よいか。

[答] 設問の場合にも、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（BFR6-12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場合にはこの限りでない。

[問] BFR6-14（試験検査設備） MRA又はMOUの特例の適用を受ける場合であって、適用国で実施される試験の結果を利用できる場合、その試験結果を確認することをもって製品品質を保証することができれば、試験検査項目に必要な試験検査設備及び器具は備えなくてもよいか。

[答] 製品を受け入れる国内製造所においても試験機器を維持することが望ましいが、結果に疑義がある場合の手順が定められており、当該試験を実施した外国製造所において速やかに調査及び再試験ができ、それらが取決め事項に明記されている場合には、必ずしも備えなくてもよい。

## 第7条（無菌区分）関係

### 無菌区分製造所の構造設備

[問] BFR7-1（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よいか。

[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] BFR7-2（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] BFR7-3（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「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は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22年度厚生労働科学研究医薬品の微生物学的品質確保のための新規試験法導入に関する研究「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）や、関連指針の最新版等を参考にして、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

### 特定生物由来医薬品等製造所の構造設備

[問] BFR8-1（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] BFR8-2（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、例えば不活化前の病原体（BSL2以上）等を含む廃液は「有害な廃液」に該当するか。

[答] 設問の場合、不活化前の病原体（BSL2以上）等の人体や環境への影響があるものは「有害な廃液」に該当する。

[問] BFR8-3（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「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、「逆流を防止するための装置」とは、例えばどのようなものがあるか。

[答] 例えば、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等が挙げられるが、逆流防止装置のみでなく、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ようにし、逆流する排水の供給源とならないようにする等、接続する配管の構造等を含めて設計する必要がある。なお、水の逆流のみでなく、配管からの汚染された空気の逆流を含めて防止する構造であること。

[問] BFR8-4 (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号口(3)に「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よいか。

[答] 構造設備規則第8条第1項第1号口では、清浄区域には排水口を設置しないことと規定しており、やむを得ないと認められる場合として(1)～(3)に記載されているものであり、これらの条件を満たす必要がある。なお、床の溝と排水口とは別であるが、連結して製造区域の外とつながっていることにより、製造区域の外からの汚染が床の溝に侵入するのを防ぐため、(1)と(2)で排水口とトラップについての要求を記載しているものである。

[問] BFR8-5 (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号ハ(1)に、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は、排水口を撤去するほか、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] BFR8-6 (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、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考えるよいか。

[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こと。

[問] BFR8-7 (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] BFR8-8 (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と考えるよいか。

[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」、「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」(平成12年2月14日医薬監第14号)又は関連する規定等の最新版等を参考にすること。

[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「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よいか。

[答] 病原体のバイオセーフティレベルに応じた保管管理を行うこと。病原性微生物等の保管に当たっては、内容物の外部漏出が生じないような容器を用い、さらに適切な拡散防止対策を講じること。直接の保管容器の選定に当たっては、凍結等の保存性確保処理や保管温度等、当該病原性微生物の保管に必要な操作及び条件下において容器の密閉性が確保できるよう配慮すること。

また、万が一、直接の保管容器から漏出した場合でも、そこから容易に拡散しないよう被包等の使用ならびに適切な不活化および清浄方法を定め、病原性微生物等の漏出拡散対策を講じること。さらに、当該保管室への立入り制限を設ける等の物理的な制限を講じるほか、保管する微生物について「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(平成10年10月2日法律第114号)に照らし、適切な管理を行う必要がある。その場合、陰圧管理のための構造設備は必ずしも必要としない。

[問] BFR8-10 (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」、「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」(平成12年2月14日医薬監第14号)又は、関連する規定等の最新版等を参考にすること。

[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号子に「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と考えてよいか。

[答] 原則認められない。ただし、設問のような場合であっても、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あり、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認められることがある。

[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] BFR8-13 (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(2)に、空気処理システムは「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よいか。

[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] BFR8-14 (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(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指標とした検査法により行う必要があるか。

[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指標とした検査法を用いなくても差し支えない。

[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(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は、再循環する構造であってもよいか。

[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、基本的なバイオセーフティ機器を有し、微生物等が十分除去されていることがHEPAフィルターや空調設備の管理により担保されることや、作業室の管理方法を設定し漏出時の対策等を講じておくことが必要である。その上で医薬品等の品質が確保される場合、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] BFR8-16 (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(5)に、空気処理システムは「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は、専用のものとしなくてもよいか。

[答] 専用のものとする。ただし、製品の特性等により汚染及び交叉汚染がないとする合理的な根拠があれば、専用のものとしなくてもよい場合がある。

[問] BFR8-17 (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、その理由は何か。

[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

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] BFR8-18 (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「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よいか。

[答] 差し支えない。

#### 第10条(包装等区分)関係

##### 包装等区分製造所の構造設備

[問] BFR10-1 (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よいか。

[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える製造行為には該当しない。

## 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」関係事例

### 一般的事項

[問] GMP0-1 (一般的事項) 施行通知第3章第1の9に、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与える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与える工程」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与える工程」の具体例としては、原薬に係る製品の品質に影響を与える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、その品質に影響を与える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与える工程」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。

なお、「原薬に係る製品の品質に重大な影響を与える工程」をあらかじめ適切に定めるに当たっては、製造プロセスにおける、品質に対する潜在リスクを特定し、科学的な評価をする品質リスクマネジメントの手法を取り入れることが有効である。

[問] GMP0-2 (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、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、製剤の特性、製造工程の特徴等、リスクに応じて適切に活用し、参考にすればよい。

[問] GMP0-3 (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] 「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」(平成16年7月9日薬食発第0709004号)第3の7に「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] GMP0-4 (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 0-5 (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よいか。

[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 0-6 (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、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、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よいか。

[答] 設問のいずれの場合も、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 0-7 (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、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] 「改正薬事法における承認等に関するQ & Aについて」(平成17年3月23日審査管理課事務連絡)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は必ずしも専用でなくても差し支えない。

[問] GMP 0-8 (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より前)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しても差し支えない。

### 品質リスクマネジメント

[問] GMP 0-9 (品質リスクマネジメント) 一部改正施行通知の記第1「品質リスクマネジメントの活用について」を記載した理由は何か。

[答] 医薬品・医薬部外品GMP省令の実施において、品質リスクマネジメントの概念を反映させるため、このような表記とした。



[問] GMP0-10 (品質リスクマネジメント) 品質リスクマネジメントを活用する場合は、品質リスクマネジメントについて定めた文書が必要か。

[答] 品質リスクマネジメントの考え方を取り込んだ品質保証システムを運用できる文書が必要である。なお、「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」(平成18年9月1日薬食審査発第0901004号/薬食監麻発第0901005号)(ICHQ9)を参考に品質リスクマネジメントに関する手順書を作成してもよい。

[問] GMP0-11 (品質リスクマネジメント) 品質リスクマネジメントの活用について事例を示してほしい。

[答] ICHQ9を参照すること。品質リスクマネジメントを用いて、製品及び工程の品質特性及び工程パラメータをランク付けする場合や逸脱、OOS、品質情報(苦情等)及び回収等発生時の原因調査及び是正予防措置の実施、変更管理並びにバリデーション実施時のリスク評価などが該当する。

[問] GMP0-12 (品質リスクマネジメント) 是正措置及び予防措置(以下「CAPA」という。)を行っているが、品質リスクマネジメントが行われているといえるか。

[答] 品質リスクマネジメントとは、製品ライフサイクルを通じて、医薬品の品質に係るリスクについてのアセスメント、コントロール、コミュニケーション、レビューからなる系統だったプロセスをいう。CAPAが品質リスクマネジメントの一つではなく、CAPAを含めた品質システムの活動の中でこれらのプロセスを活用するべきである。

#### サイトマスターファイル

[問] GMP0-13 (サイトマスターファイル) 医薬品適合性調査申請時に添付する資料としては、施行通知第1章第3の9に示すほか、「医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」(平成25年12月2日独立行政法人医薬品医療機器総合機構品質管理部事務連絡)に示すGMP調査用資料を添付することとなっており、総合機構が要求する資料の内容と同等以上の記載がある場合には、サイトマスターファイルの提出をもって当該資料に代えることが可能とあるが、「サイトマスターファイル」とは何か。

[答] PIC/SのGMPガイドラインのパート1第4章に定められている製造所のGMPに関連した作業活動を記述した文書であり、GMP監査に際し、製造所の品質システムを含む活動概要を端的に示すことができ、有用である。PIC/Sの解釈覚書(“EXPLANATORY NOTES FOR PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS ON THE PREPARATION OF A SITE MASTER FILE” PE 008-41 Annex 1 January 2011)を参照すること。

なお、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。

[問] GMP0-14 (サイトマスターファイル) サイトマスターファイルに記載すべき事項は何か。また、記載する各々の事項について、どの程度記載すべきか。

[答] 一概に決められるものではないが、PIC/Sのサイトマスターファイルに規定した事項を参照し、製造所の活動が記載内容から容易に理解できる内容を記載すること。

## 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、一部改正施行通知第3章第3の2（3）に「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中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よいか。

[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、原薬に係る製品の連続の製造工程が進行するに従い、当該製品の品質に及ぼすリスクを考慮し、原料の取扱いについても、原則厳格に行うことが求められる。

[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] 製品の品質に及ぼすリスクを考慮し、その特性、使用目的、使用方法等に応じた管理を行うこと。

[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、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] 製品の品質に重大な影響を及ぼしうる場合には、培地やその成分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） 一部改正施行通知第3章第3の2（11）アの「計器の校正」には、計器の表示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よいか。

[答] 「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り、「調整」は含まれない。

#### 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] 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、当該製造所における最終的な包装が完了していないものが中間製品となる。

[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、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、「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、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で差し支えない。

[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ものの、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、原薬に係る製品の製造所の中間製品と解される。GMP 2-7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、「未粉碎品」、「粉碎篩過品」ともに中間製品である。GMP 2-7を参照すること。

#### 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う。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は、「無菌区域」をクリーンブース内に限定してもよいか。

[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] 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ことから、リスクに応じた管理を行うこと。

[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こと。特に「乾燥剤」が製品に直接接触する可能性のある場合には、汚染等を起こさないよう管理を行うこと。

[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項の資材たる添付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ので、大部分の原薬に係る製品について添付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付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、及び薬事法第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、これに添付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、添付文書に記載するときは、それぞれ定められた記載事項を記載した添付文書が必要である。

[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ファイバードラム等に封入し、流通させる場合、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] 設問の場合の「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、設問の場合の「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、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] 一の製造期間については、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、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。

[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 2-32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に混合すること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、同じロットとして取り扱ってもよいか。

[答]

1. 設問の場合、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。）に留意すること。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してもよいか。

[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こと。

[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ってもよいか。

[答] ロットの区分を明確に行うことが原則であるが、液剤、顆粒剤などで、同一製品を連続生産する場合には、以下の事項を考慮し、また、品質へのリスクを考慮して行うこと。

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. 不良品が発生したこと等により回収等を行う場合には、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。
3. 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。）に留意すること。

[問] GMP 2-26（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してもよいか。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で行うのが適当か。

[答] 以下の条件を満たす場合、認められる。

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）があること。
2. 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. 製品標準書等には時間制限を規定すること。

なお、サンプリングは、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 2-27 (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は、ロット管理は必要ないと考えてよいか。

[答] 困難な場合には、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 2-28 (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ブル等に充てん、閉そくして、日本薬局方注射用水を製造している。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は、一定の期間又は一定単位数量ごとにロットを構成してもよいか。

[答] 設問の場合のロット構成は差し支えない。

[問] GMP 2-29 (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(製剤)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よいか。

[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は、一群のものを同一ロットとして扱って差し支えない。なお、この場合の科学的な根拠とは、単に規格に適合しているに限らず、工程内管理に係る試験検査結果等がほぼ同一であることをいう。

#### ロット構成(原料)

[問] GMP 2-30 (ロット構成(原料)) 同一ロットの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ってもよいか。

[答] 同一ロットの原料が分納された設問のような場合には、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っても差し支えない。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 2-31 (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は、同一輸入単位を一ロットとして取り扱っても差し支えなく、いわゆる買付け見本により買い付けた場合には、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っても差し支えない。ただし、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こと。

ロットの混合等

[問] GMP 2-32 (ロットの混合等) 原薬に係る製品のロットについて、GMP 2-20 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、遠心分離操作は一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共用の場合に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共用の場合に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	確立された採取の方法	確立された採取の	同左



	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。	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。	方法により、得られたロット内のデータに差のないこと。	
--	-----------------------------	--	----------------------------	--

### 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こと。
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こと。
5. 製品の物理学的特性が重要なものである場合には、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こと。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）の検証を含むこと。
6. 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こと。

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 2-33（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か。

[答] 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、そのバッチの規格には品質管理上必要と判断される項目を設定し、試験検査を実施すること。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は、GMP 2-32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ってもよい場合がある。

[問] GMP 2-34 (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、以下の事項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。

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
2. 滅菌工程の工程監視を同時的に実施し、それを記録として保管し、かつ最終製品において滅菌工程の不具合が疑われる場合には、関連する可能性のあるすべての滅菌バッチを対象に調査し、適切に処置する旨の規定

[問] GMP 2-35 (ロットの混合等) 原薬について、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こと。

[問] GMP 2-36 (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、最終工程の晶出後の工程において二分割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ってもよいか。

[答] 適切な工程管理に適合したものを、均一にできるプロセスを経て原薬となる必要がある。晶出後の原薬が均質性を有するように製造された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は、1ロットとして取り扱っても差し支えない。

[問] GMP 2-37 (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、それぞれを統合して1ロットとして取り扱ってもよいか。

[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は、1ロットとして取り扱っても差し支えない。

[問] GMP 2-38 (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ってもよいか。

[答] 滅菌単位のトレーサビリティが確保されていることが必要である。1ロットとして取り扱う場合には、滅菌単位での記録が適切に作成され、かつ均質性がバリデートされていれば認められる。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 2-39 (ロットの混合等) 製剤に係る製品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のであれば、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よいか。

[答] GMP 2-29を参照すること。

#### ロットと製造番号等

[問] GMP 2-40 (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なければならないか。

[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れば、必ずしも同じ番号又は記号である必要はない。

[問] GMP 2-41 (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を表示してもよいか。

[答] 設問の場合、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の責任は、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こと。

[問] GMP 2-42 (ロットと製造番号等) 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場合等、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」を付記したいが、直接の容器等への付記は行わなくてもよいか。

[答] 製造番号又は製造記号と紛らわしくなければ、直接の容器等には記載しなくても差し支えない。

[問] GMP 2-43 (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包装単位に包装する場合、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してもよいか。

[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。)、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の責任は、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こと。

（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 2-44（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

#### 製造管理者

[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ってもよいか。

[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は、品質部門の責任者となることは差し支えない。

[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、製造管理者には薬剤師の資格が絶対的な条件か。

[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] 「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一部の施行について」(平成15年5月15日医薬発第0515017号)に、「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、同一敷地内に剤型ごとの棟が分散している場合には、製造管理者を複数任命してもよいか。仮に、一人ではなければならないという場合には、製造副管理者(補助者)を複数任命してもよいか。

[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よいか。

[答] 設問の場合、業務に支障がないと認められる場合には、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は、代行者を置いてもよいか。

[答] 設問の場合、業務に支障がないと認められる場合には、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、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よいか。

[答] 代行者のものとする。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。

#### 製品品質の照査

[問] GMP 5-10 (製品品質の照査) 製品品質の照査は、なぜ必要なのか。

[答] バリデートされた工程であっても、製造実績を積み上げるに従って、より製品品質を向上させるために改善すべき事項が見出される場合があり、例えば、次のような場合が考えられる。

1. 原料物性の変化等により製造条件等を変更することが望ましい場合があるため。
2. 異常・逸脱の傾向又は好ましくない傾向等が認められた場合には、所要の措置を採る必要性があるため。

[問] GMP 5-11 (製品品質の照査) 製品品質の照査はどのように行うべきか。

[答] 照査を行うに当たっては、手順を定め、次の事項に留意して実施すること。

1. 通例、年1回は実施すること。
2. 照査の結果については評価を行い、是正措置又は再バリデーションの実施の必要性を検討すること。是正措置又は再バリデーションが必要であるとされた場合には、その理由及び内容について記録を作成すること。
3. リスクに応じて、製品の種類ごとにグループ化して実施する場合には、科学的な妥当性を示すこと。

[問] GMP 5-12 (製品品質の照査) 製造頻度が1ロット/年以下程度となる製品の製品品質の照査は、どのように実施するのか。

[答] 製造頻度に関わらず、市場出荷後の製品の品質に係る情報(GMP 5-14の7及び8等)に対しては製品品質の照査を行うこと。それ以外の項目については、あらかじめ照査を行うロット数、そのロット数に満たなくても照査を行う年数を製造業者が適切に決定し、手順に記載すること。そして、あらかじめ設定された製造ロット数に達した段階で製品品質の照査を行うこと。また、製造ロット数があらかじめ設定されたロット数に満たなくても、あらかじめ設定された年数を経過する場合には、製品品質の照査を行うこと。

[問] GMP 5-13 (製品品質の照査) GMP 5-1.1の3における「製品の種類ごとにグループ化」とは、どのような場合に認められるのか。

[答] 科学的な根拠がある場合には、製品ごとに照査するのではなく、例えば同一原理の製造機

器で製造された同一剤型の製品群をまとめて製品品質の照査を行うことができる。GMP 5-14の5、7、8、9及び11には製品とは関係なくグループ化して照査することが可能な項目もあると考えられる。

[問] GMP 5-14 (製品品質の照査) 製品品質の照査項目にはどのようなものがあるか。

[答] 照査の対象には、少なくとも以下の事項が含まれると考えられるが、製造所の実情に応じて製造業者が適切な項目を設定して実施すること。

1. 原料及び資材の受入時における試験検査の結果の照査
2. 重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果の照査
3. 確立された規格に対し不適合であった全バッチの照査及びそれらの調査
4. すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査、及び結果として実施された是正処置、予防措置の有効性についての照査
5. 工程又は分析方法に対し実施したすべての変更の照査
6. 提出し、承認され、又は承認されなかった製造販売承認事項の変更（輸出届事項の変更を含む。）についての照査
7. 安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向についての照査
8. 品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査
9. 工程又は装置に対して実施された是正措置の適切性についての照査
10. 新規製造販売承認及び製造販売承認事項一部変更に関しては、市販後の誓約についての照査
11. 関連する装置及びユーティリティの適格性評価状況
12. 委託している場合は、委託先に対する管理についての照査

なお、6. 及び10. は、製造販売業者が主体的となる事項であるが、GMPの適正かつ円滑な実施のため、GQP省令第7条の取決めにに基づき、製造業者が関与するものをいう。

[問] GMP 5-15 (製品品質の照査) GMP 5-14に挙げられた照査項目について、具体的な照査方法の事例を示してほしい。

[答] 照査は、実施している製造管理及び品質管理に応じて傾向と是正措置、予防措置の妥当性について評価し、現行の規格の適格性、製品が適切に管理された状態で製造できているかどうか、再バリデーションの要否や更なる改善の要否などを判断できるものとする。例えば以下のような事例が考えられる。

1. 原薬、添加剤、品質に影響を及ぼす容器や包材については、対象品目ごとの受入れのロット数と不合格ロット数（逸脱の発生したロット数）及びその理由（調査結果）。実施したCAPAの内容と効果の確認結果。
2. 製品については、対象品目ごとの製造ロット数と不合格ロット数（逸脱の発生したロット数）及びその理由（調査結果）。実施したCAPAの内容と効果の確認結果。

[問] GMP 5-16 (製品品質の照査) GMP 5-14の1の「原料及び資材」はどこまでが対象となるのか。

[答] 通例、製剤の場合は、出荷される製品（中間製品を含む。）に含まれる原料及び資材（製品品質に影響を及ぼす資材）が対象となる。原薬（中間体を含む。）の場合は、重要な原料及び資材が対象となる。製品品質の照査の対象となる項目は、手順書に記載することが望ましい。

[問] GMP 5-17 (製品品質の照査) 工程管理の照査には、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も一つの方法である。

[問] GMP 5-18 (製品品質の照査) GMP 5-14の2の実施で、製品ロット数が多数の場合、工程管理の照査における調査対象ロットは、どのように抽出すればよいか。

[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はランダムに抽出(抽出方法は工程管理の照査の目的(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 5-19 (製品品質の照査) GMP 5-14の11の「関連する装置及びユーティリティーの適格性評価状況」とはどのようなものか。

[答] 製造設備及び空調、製造用水設備等の製造支援システムを対象とし、それらシステムの日常点検・定期点検・試験の結果に基づいて稼働状況の照査を行うことである。なお、対象とする製造設備は、その種類、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 5-20 (製品品質の照査) 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±3σによる管理が困難となる場合には、どのような方法により製品品質の照査の一部として行う工程管理の照査を実施すればよいか。

[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は、ロット間の平均値±3σ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で差し支えない。

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(生薬及び漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理に関する基準(日本製薬団体連合会自主基準)を参照)</li> <li>・基原、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>・切裁生薬の保存条件</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>



エキス顆粒製造工程	④抽出	・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は、フィルターの管理方法等）
	⑤濃縮	・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）
	⑥乾燥	・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
	⑦乾燥エキス末	・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。 ・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。）
	⑧秤量	・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いての均一性を確認しておくこと→製品品質の照査のためのデータを蓄積する際に必要となる。）
	⑨混合	・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 ・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。）
	⑩造粒（乾燥）	・造粒機番号。湿式法の場合には水量及び滴下速度と造粒終点の確認方法等。乾式法の場合には圧縮ローラーの速度、圧力の管理等。 ・篩過残の再利用（湿式法の場合には、投入方法及び篩過残投入量の限度） ・湿式法の場合には、乾燥条件（温度、時間及び風量）及び乾燥の手順等
	⑪粉砕・分級	・使用機器番号、振動速度、篩目の大きさ、収率 ・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
	⑫充てん・閉そく	・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。 ・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

## 第6条（職員）関係

### 職員

[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よいか。

[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、GMP上は製造部門に含まなければならない。なお、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」と名実ともに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よいか。

[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。なお、品質システムを維持・改善していく上で、資源の配分の決定権を持つ製造業者の品質に対する認識とリーダーシップは極めて重要であることにも留意すること。

## 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、一部改正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、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、個々の製品標準書の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)が行うことで差し支えない。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こと。

[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く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こと。

[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の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、一部改正施行通知第3章第3の7(4)アに、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の記載でもよいか。

[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、一部改正施行通知第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、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)を行うよう製造販売業者に相談すること。

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。一部改正施行通知第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こと。

[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、生薬については日本薬局方において複数の基原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、製品標準書には使用する可能性のある複数の基原を記載してよいか。

[答] 差し支えない。ただし、実際に使用した原料の基原が製造記録、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、当該原料の基原、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よいか。

[答] 一部改正施行通知第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る。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は、リスクに基づき自ら判断して対応すること。

[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よいか。

[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、「本剤で水性溶剤を用いるものは、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よいか。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、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

した精製水又は注射用水を使用し製造してもよいか。

[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「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、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一部改正施行通知第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一部改正施行通知第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ことは認められるか。

[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一部改正施行通知第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してもよいか。

[答] 「日本薬局方」の表示のあるものを優先して使用すること。なお、やむを得ず「日本薬局方」の表示のない原料を使用する場合には、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こと。なお、他の公定書規格とされた原料についても同様の対応を行うこと。

#### 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ている生薬について、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一部改正施行通知第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とともに、製造業者等は生薬の特性、形態（刻み、粉末等）から判断して、必要に応じて以下の項目を設定し試験検査を実施すること等により、適切な品質の生薬を用いるよう留意すること。

1. 性状試験（外観、鏡検等）、確認試験、定量試験等
2. 切断生薬の粒度試験
3. 鑑定試験
4. 純度試験（異物、残留農薬試験、重金属試験、ヒ素試験、アリストロキア酸試験）
5. その他必要な試験
  - (1) 日局、局外生規、承認書別紙規格以外の成分、エキス含量、乾燥減量、灰分及び酸不溶性灰分試験等
  - (2) 生薬の処理法や修治法の確認
  - (3) 生薬個々の特性を踏まえた試験（微生物限度試験、アフラトキシン試験、生薬末における粉体物性試験、茜草根（茜根、茜草等と呼ばれるものを含む）の lucidin 及び lucidin-3-O-primeveroside に関する試験）等

[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、一部改正施行通知第 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] 原料等、他工場において製造されるものについては、その製造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）を用いる場合の、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すること。

[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、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してもよいか。

[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っても差し支えない。

なお、設問の事例の場合には、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（該当する場合には軽微な変更の届出）を速やかに行うよう製造販売業者に相談すること。

[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、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一部改正施行通知第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] 設問の場合の「粗原料」についても、あらかじめ試験検査を行い、適正なものであることを確認した上で受け入れること。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か。

[答] 製品の品質に与えるリスクを考慮して試験検査を実施するかどうか判断すること。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（該当する場合には軽微な変更の届出）を行うよう製造販売業者に相談すること。

[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、一部改正施行通知第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てもよいか。

[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（該当する場合には軽微な変更の届出）を行うよう製造販売業者に相談すること。

[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一部改正施行通知第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、設問の場合には、「中間体」が製造されるまでの工程能力及び原薬の品質への影響を評価し、原薬の品質を管理できる項目をリスクに応じて適切に設定すること。

[問] GMP 7-24（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必要があるか。

[答] 一部改正施行通知第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こと。

[問] GMP 7-25 (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、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えばよいか。

[答] 一部改正施行通知第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、実施すること。

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よう製造販売業者に相談すること。

[問] GMP 7-26 (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て規定すること。

[問] GMP 7-27 (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てもよいか(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Rf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よう製造販売業者に相談すること。

[問] GMP 7-28 (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て使い続けてもよいか。

[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)を行うよう製造販売業者に相談すること。



[問] GMP 7-29 (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てもよいか。

[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は、差し支えない。

#### 製造方法及び製造手順

[問] GMP 7-30 (製造方法及び製造手順) 原薬に係る製品の製造工程で、後続ロットの製造に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条の製品標準書に規定する場合の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、その範囲内で行うこと。回収した溶媒については、使用する工程など、使用目的に応じた規格を設定すること。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。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。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こと。

[問] GMP 7-31 (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、例えば、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1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よいか。

[答] 混合後の製品の品質が確保されることが適切なバリデーションにより確認されていることが必要である。仕掛り残の混合量の上限と混合の回数がバリデートされており、それが製品標準書に記載されている場合には認められる。この場合、仕掛り残の添加をするロット数を規定し、継続したロット混合にならないよう定めること。

#### 標準的仕込量

[問] GMP 7-32 (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、一部改正施行通知第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. 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に成分の分量の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。

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。

[問] GMP 7-33（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一部改正施行通知第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 7-32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、分解物が最終製品に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。

[問] GMP 7-34（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 7-35（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よいか。

[答] 加えないことは認められない。

[問] GMP 7-36（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よいか。

[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、「医薬品の承認申請書の記載事項につい

て」(平成12年2月8日医薬審第39号)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 7-37 (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、滑沢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よいか。

**[答]** やむを得ない場合には、一部変更承認申請(該当する場合には軽微な変更の届出)に該当しない範囲において、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。また、漫然と増量あるいは減量とならないように、原料のロットごとに増減の必要性について評価を行い、品質部門の承認を得ること。

**[問] GMP 7-38 (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、あるいは製品の粘度を適切に維持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してもよいか。

**[答]** やむを得ない場合には、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製品品質等に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。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(該当する場合には軽微な変更の届出)を行うよう製造販売業者に相談すること。

**[問] GMP 7-39 (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、又は新たに添加してもよいか。

**[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。
2. 新たに添加する場合には、製造販売承認事項の一部変更承認申請を行うよう製造販売業者に相談すること。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、「医薬品の承認申請書の記載事項について」(平成12年2月8日医薬審第39号)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。

る。

[問] GMP 7-40 (標準的仕込量) 漢方エキス製剤 (医療用を除く) 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してもよいか。

[答] GMP 7-32 に該当するものは差し支えない。

[問] GMP 7-41 (標準的仕込量) 最終製品の当該成分の含量の実績が仕込量より低くなる場合に、その平均値に基づき標準的仕込量の補正を行ってもよいか。

[答] 仕込量より低くなる原因としては、製造中のロス (バグフィルターからの原薬の抜け、集塵、設備への付着等) が考えられるが、含量が低下する原因が究明され、合理的な根拠を示すことにより増量仕込が認められる。製剤及び設備機器の特性等の理解に基づき、増量仕込の妥当性を十分に説明できるようにしておくこと。

#### その他

[問] GMP 7-42 (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一部改正施行通知第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間」の有効期間又は使用期間の起算は、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間の記載は、製造作業日を起点とすることが多いが、一概に決めることは困難である。有効期間又は使用期間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。

[問] GMP 7-43 (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一部改正施行通知第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記載すること。

[問] GMP 7-44 (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一部改正施行通知第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つてはその本質)」、「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よいか。

[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 7-45 (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付することとしている場合が多いが、この他添付文書を引用し添付することとしてもよいか。

[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、引用し添付しているものに変更、差替え等があった場合にも、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 7-46 (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一部改正施行通知第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場合、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、真度、精度、特異性、範囲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合否の判断は、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(該当する場合には軽微な変更の届出)を行うよう製造販売業者に相談すること。

[問] GMP 7-47 (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一部改正施行通知第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、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してもよいか。

[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 7-48 (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、一部改正施行通知第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 7-49 (その他) 一部改正施行通知第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、それを引用し添付することをもって足りるものと解釈してもよい。

[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。「安定性試験ガイドラインの改定について」（平成15年6月3日医薬審発第0603001号）等を参照すること。

[問] GMP 7-50（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、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一部改正施行通知第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間」の根拠として、製品標準書に記載してもよい。

[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ない古い製品の場合には、参考品が「適切な保存条件」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るほか、安定性モニタリングの結果を利用する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は、あらためて安定性試験を実施し、必要な措置を採る必要がある。

[問] GMP 7-51（その他） 「品質部門の承認」とは、品質部門の長が承認しなければならないか。

[答] 品質部門による承認者は、必ずしも品質部門の長である必要はなく、必要な手順書等からあらかじめ定めておくことで差し支えない。

## 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、一部改正施行通知第3章第3の8（7）オの「工程管理のために必要な管理値に関する事項」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、一部改正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. 「一般的な留意事項」としては、承認書に定める事項に加え、具体的には例えば以下の事項が挙げられる。
  - （1）工程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こと。
  - （2）工程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こと。

- (3) 重要な工程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こと。
- (4) 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) 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こと。
- (6) 通例、工程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。

#### 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、一部改正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. 一部改正施行通知第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リスト
  - (2) 清浄を確保すべき構造設備の清浄化の責任の割当て
3. 一部改正施行通知第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) 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
  - (2) 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
  - (3) 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
  - (4) 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. 一部改正施行通知第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. 一部改正施行通知第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、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してもよいか。