

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

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

[答] 殺菌消毒剤に係る製品の製造といえども、微生物汚染を防止するための衛生管理に十分留意する必要がある。

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

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

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

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

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

[答] GMP 8-2の各事項を踏まえた上で、設問の方法が、洗浄の目的を達成するものであり、当該製品の特性に応じてバリデートされ、製品品質等に支障のないことが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には差し支えない。

#### 作業室、設備器具等及び職員の衛生管理

[問] GMP 8-8 (作業室、設備器具等及び職員の衛生管理) 無菌室等の殺菌消毒作業(サニタイゼーション)のための殺菌消毒剤の使用について衛生管理基準書に規定する上での注意事項を示してほしい。

[答] 殺菌消毒剤の選定に当たっては、目的とする効果を有するものであるか否かを十分に検討した上で選定し、使用に当たっては、効果が十分に発揮され、かつ、製品への混入を防止するための方策をあらかじめ講じておく必要がある。また、殺菌消毒剤の耐性獲得細菌の出現等の防止についても注意するとともに、微生物の種類に応じて殺菌消毒剤の有効性を監視する必要がある。これらの注意事項は、医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管

理基準書等にあらかじめ明記しておく必要がある。

[問] GMP 8-9 (作業室、設備器具等及び職員の衛生管理) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の8(4)イ(イ)「職員の健康状態の把握」の方法を示してほしい。

[答]

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

[問] GMP 8-10 (作業室、設備器具等及び職員の衛生管理) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書の記載事項としての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」の方法について  
① 清浄に関する確認方法は、どのように設定すべきか。  
② 清浄確認は毎日行うものとするのか。  
③ 肉眼による外観判定のみでよいか。  
④ 清浄化後の確認記録作成に当たっての留意点は。

[答]

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

#### 品質管理基準書一般事項

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

[答] 品質管理基準書は、医薬品・医薬部外品GMP省令、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。

[問] GMP 8-12 (品質管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の8(10)サの「再試験検査を必要とする場合の取扱い」とは、具体的にどのようなことを指すのか。

[答] 規格外試験検査結果の取扱いを意味する。具体的には、規格外の試験検査結果が得られた場合の、試験検査室での過誤等(設備器具の不具合、標準品及び試薬試液の規格の適合性、

手順ミス等)の有無の初期評価、同一検体を用いての追加試験検査、採取方法や採取した検体に問題があったときの検体の再採取及び再試験検査等を規定することにより、不適切な再試験検査等が行われないようにすること。

[問] GMP 8-13 (品質管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の8(10)シ(ウ)の「使用動物及び微生物の管理に関する事項」とは、具体的にどのようなことを指すのか。

[答] 例えば、発熱性物質試験に用いるウサギの使用前の飼育管理、再使用に関する休養期間等の管理事項や抗生物質の微生物学的力価試験法に用いる試験菌等の管理事項が該当する。

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

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

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

[答] 全数外観検査を実施することは必ずしも必要ではなく、リスク評価に基づき全数外観検査の必要性を判断すること。

#### 検体採取

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

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

1. 採取する検体は、そのロット又は管理単位を代表するものとなるようにし、採取の対象となる容器の数、対象容器中の採取箇所及び各容器からの採取量に関しては、製品の品質に及ぼすリスクを考慮して採取の方法を定めること。
2. 採取の対象となる容器の数及び採取検体の数(サンプルサイズ)は、採取する製品等及び資材の重要度及び品質のばらつきの程度、当該供給者が過去に供給した物の品質に係る履歴並びに適正な試験検査に必要な量をもとに定めること。
3. 検体の採取は、あらかじめ定められた場所において、採取した製品等及び資材の汚染並び

に他の製品等及び資材その他の物との交叉汚染を防止するような手順により行うこと。

4. 採取の対象となった容器の開封は慎重に行うものとし、検体の採取の後は直ちに封をすること。
5. 検体が採取された製品等及び資材の容器には、検体が採取された旨を表示する（「検体採取済」と記載したラベルの貼付等）こと。

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

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

[問] GMP 8-18 (検体採取) 原料の試験検査用の検体の採取時にどの梱包から採取したかが分かるように採取した検体の容器（採取容器）に記載しなければならないか。

[答] 設問の場合、必ずしも「採取容器」に直接記載する必要はないが、検体が採取された梱包に採取された旨を表示すること。GMP 8-16を参照すること。

[問] GMP 8-19 (検体採取) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の8(10)アに「採取場所の指定を含む」とあるが、原薬に係る製品の製造工程において使用する原料の検体の採取の場所は、特に定めた場所を有さない場合には、保管場所を採取場所としてよいか。

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

#### 試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正

[問] GMP 8-20 (試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の8(10)オ「試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項」を記載する上での注意事項を示してほしい。

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

#### 標準品等

[問] GMP 8-21 (標準品等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の8(10)コの「試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項」を記載する上での注意事項を示してほしい。

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

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

「原薬GMPのガイドラインについて」（平成13年11月2日医薬発第1200号）の1  
1. 試験室管理も参考にすること。

#### 手順書等

[問] GMP 8-22（手順書等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項の「手順書」については、製造管理及び品質管理を適正に実施することができる手順が作成されていれば、各々を個別の手順書として作成しなくてもよいか。また、手順書の名称も各製造業者等のために従ってよいか。

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

[問] GMP 8-23（手順書等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第10号の「その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」とは、具体的にどのような手順を指すのか。

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

## 手順書等の備付け

[問] GMP 8-24 (手順書等の備付け) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第5項に「手順書等を製造所に備え付けなければならない」とあるが、製造所ごとに作成せず、製造業者として統一的な手順に関する文書を1つ作成し、それを各製造所に設置することでもよいか。

[答] GMP 8-23の要件を満たし、製造所ごとに適切に対応することができているのであれば差し支えない。ただし、各製造所の実情に見合ったものであり、そのような手順書等が当該製造所において認められていること。

## 第9条 (構造設備) 関係

### 原薬に係る製品の製造所の構造設備

[問] GMP 9-1 (原薬に係る製品の製造所の構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の規定に係る一部改正施行通知第3章第3の9(4)イ「ただし、同種製品の製造作業の場合においては、秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業が区分された場所において行われるときは、当該各作業が同一作業室において行われても差し支えない」の「区分された場所」とは、原薬に係る製品の製造所においては、精製工程までの作業との区分であるのか、精製工程以降の秤量、調製、充てん等の作業間の区分であるのか。

[答] 精製工程以降の秤量、調製、充てん等の作業間の区分である。

[問] GMP 9-2 (原薬に係る製品の製造所の構造設備) 原薬に係る製品の原料については、屋外の貯蔵タンクに貯蔵してもよいか。

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

### 同種製品

[問] GMP 9-3 (同種製品) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の規定に係る一部改正施行通知第3章第3の9(4)イ及びウの「同種製品」及び「異種製品」とは、具体的にはどのようなものをいうのか。

[答] 同種製品とは同一有効成分の製品のことをいい、例えば粒子径等規格が異なるものや、非無菌、無菌の別があるもの等である。また、異種製品とは異なる有効成分の製品のことをいう。

### 作業室の清浄度

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

[答] 各作業室等の清浄度区分に関して特に数値化されたものはないが、従来、以下に示した区分が一般的に行われていたので参考にすること。

- 区分1：無菌製剤に係る製品の調製室、充てん・閉そく室等  
 区分2：一般製剤に係る製品の秤量室、調製室、充てん閉そく室、中間製品保管場所（ただし、適切な密閉容器に収められており、汚染防止が完全になされている中間製品の保管場所は、必ずしもこの分類にあたらない場合もある。）、原料採取室等  
 区分3：包装室（充てん閉そく済みの製品の包装室）、製品保管室、原料保管室、更衣室（私服を作業衣に着替える初段階の室）等  
 区分4：玄関ホール、来客室、動力機械室、配電室等

上記区分は一応の目安を示したものであるので、各製造所の実情に合わせて変更して差し支えない。無菌製剤においては、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」及び「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成23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「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）又は、関連指針の最新版等を参考にすること。

#### 作業室の構造設備

**【問】 GMP 9-5（作業室の構造設備）** 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、PTP包装、SP包装等の充てん・閉そく～包装一貫ラインについて、一貫ラインの途中に隔壁を設け、充てん・閉そく工程に係る部分と包装工程に係る部分とを別の作業室とすることが一般化しているように見受けられるが、一貫ラインを異なった清浄度区分により分割することが構造設備上困難な場合や著しく作業効率を阻害する場合には、充てん・閉そく工程に係る部分に蓋、カバー、カステン等の汚染及び交叉汚染の防止対策を実施すれば一貫ラインを同一の作業室内で行ってもよいか。

**【答】**

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

**【問】 GMP 9-6（作業室の構造設備）** 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の9（3）アに「原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、その他の作業を行う作業室から区別されていること」とあるが、軟膏剤に係る製品のチューブ充てん閉そく機又は錠剤に係る製品のびん小分け充てん閉そく機による作業等のように、容器洗浄作業を行う作業室と充てん・閉そく作業を行う作業室とを区別することが困難である場合には、どのように解釈すればよいか。

**【答】**

1. 以下の事例のように、製造作業中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合には、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号ただし書き「ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない」を満たすものと解釈される。
  - (1) 製造設備が閉鎖式のものであって、秤量、調製又は充てん・閉そく作業中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合
  - (2) 作業室又は製造設備に設置した層流装置等によって秤量、調製又は充てん・閉そく作業

中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合

- (3) カプセル充てん後のカプセル剤に係る製品の充てん・閉そく作業及び包装作業が連続した機械により行われ、かつ、充てん・閉そく作業に係る部分に汚染防止措置がなされている場合

2. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

[問] GMP 9-7 (作業室の構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号に「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」とあるが、じんあいの発生する作業を行う作業室は、どのような構造及び設備を備える必要があるか。

[答]

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

[問] GMP 9-8 (作業室の構造設備) 秤量作業と調製作業とを同一の職員が兼務し、それぞれの作業において異種製品を取り扱うに当たり、同一の職員が秤量室と調製室の相互の作業室に入室することができることとしてもよいか。

[答] 原則として認められない。ただし、清浄化、徹底した教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置(更衣の必要性の有無及び更衣の手順を含む。)が厳密になされ、当該職員を介した汚染及び交叉汚染のないことを示す合理的な根拠があり、それらが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には認められることがある。なお、錯誤等による異種原料の混同の防止についても併せて留意すること。

[問] GMP 9-9 (作業室の構造設備) 小規模の製造所又は少量生産等において、同一の作業室を、午前中は秤量室として、午後は調製室として、翌日は充てん・閉そく室として用いることは認められるか。

[答]

1. 作業後の清浄化の手順を定め、各作業に影響がないことをバリデートした上で同種製品を製造する場合には差し支えない。
2. 異種製品については、作業後の清浄化の手順、作業開始直前の清浄の確認の手順等を定め、これら手順に従えば常に異種製品による交叉汚染等のないことをバリデートした上で、清浄化、異種製品に切り替えて作業を開始する直前の清浄の確認、徹底した教育訓練の計画的実



施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされ、汚染及び交叉汚染のないことを示す根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には認められることがある。

[問] GMP 9-10 (作業室の構造設備) GMP 9-9を踏まえた上で、例えば以下の処方  
の製品は、秤量作業、調製作業、充てん・閉そく作業が区分された場所で行われるときは、  
当該各作業が同一作業室で行う「同種製品」に該当するか。

- ① オウレン 1g
  - ② オウレン 2g
  - ③ オウレン 1g ゲンノシヨウコ 1g
  - ④ オウレン 1g ゲンノシヨウコ 1g ケイヒ 1g
  - ⑤ オウレン 2g ゲンノシヨウコ 1g ケイヒ 1g
- 各々から製したエキスに賦形薬(同種)を加えて製したエキス製剤に係る製品

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

[問] GMP 9-11 (作業室の構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」でいう構造及び設備として、「原料の秤量作業を行う作業室、粉末等の固体であってじんあいの発生する調製作業を行う作業室又は粉末等の固体であってじんあいの発生する充てん作業及び閉そく作業を行う作業室には、必要に応じてじんあい除去装置を備えるとともに、それぞれ専用の作業室とすること。ただし、同種製品の製造作業の場合においては、秤量作業、調製作業、充てん又は閉そく作業が各作業に影響を与えないよう適切に区分等された場所において行われるときは、当該各作業が同一作業室で行われても差し支えない。」とのことだが、「同種製品」の場合には「ただし書き」の規定が適用されて、じんあい除去装置は不要と考えてよいか。また、原料の秤量、調製、充てん・閉そくのいずれの作業においても、じんあいが発生せず、必要に応じてじんあい除去装置を備える場合には、これらすべてを同一作業室内において行う、すなわち「秤量、調製、充てん・閉そく」としてよいものと解してよいか。

[答] 「ただし書き」は、「それぞれ専用の作業室とすること」のみに対応するものであることから、「同種製品」であっても必要に応じてじんあい除去装置を備えることが必要である。後段の設問に関しては、同種製品だがじんあいが発生する場合には、秤量室は専用とする、すなわち「秤量」、「調製(区分)充てん・閉そく」としなければならないが、同種製品、かつ、じんあいが発生しない場合には「秤量(区分)調製(区分)充てん・閉そく」としても差し支えない。ただし、じんあいが発生しないことは環境モニタリングの結果等で証明しておくことが必要である。

#### 人及び物の動線

[問] GMP 9-12 (人及び物の動線) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第4号の規定に関し、製剤バルクを、調製作業室から廊下、包装作業室等清浄度のレベルの異なる作業管理区域を経由して充てん作業室に搬入してもよいか。

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

[問] GMP 9-13 (人及び物の動線) 無菌医薬品及び生物学的製剤のいずれにも該当しない経口剤に係る製品の調製作業を行う作業室、充てん・閉そく作業を行う作業室には、更衣後の前室は必要か。また、更衣室には脱衣と着衣の間に区画は必要か。

[答] 設問のような更衣後の前室の設置及び更衣室の区画については、各製造業者等が、汚染及び交叉汚染の防止という観点から、リスクに応じて、各製造所の実情に合わせて対応すべきである。

#### 微量で過敏症反応を示す製品等

[問] GMP 9-14 (微量で過敏症反応を示す製品等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号「交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」とはどのようなものか。

[答] 一部改正施行通知第3章第3の9(10)において「飛散しやすく強い生理活性を有する製品等をいう」とされており、「強い生理活性を有する製品等」とは、例えば、ある種のステロイド剤、細胞毒性のある抗がん剤に係る製品等が考えられる。製造業者等は、当該製品がこれらに該当する場合には製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。

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

[答] 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号及び一部改正施行通知第3章第3の9(8)及び9(11)を参照すること。飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を製造する場合には、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていなければならない。

ここで「専用」とは、ある種のステロイド剤のように強い薬理作用等を有する物質が関与する場合には、検証された不活化工程及び清浄化手順又はそのいずれかを確立し、維持管理を行わない限り、専用の製造区域の使用を考慮することとされている。また、「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」の関連する作業室について、そこを通した空気を大気中へ放出する場合には、終末処理を行った後に行わなければならないこととされている。

[問] GMP 9-16 (微量で過敏症反応を示す製品等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の規定に関し、一部改正施行通知第3章第3の9(9)に「第5号の規定は、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものについては適用しないものであること」とあるが、ペニシリン類又はセファロスポリン類のような微量で過敏症反応を示す物質であっても、カプセル充てん後のカプセル剤は適用除外と考えてよいか。

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

[問] GMP 9-17 (微量で過敏症反応を示す製品等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等」には、どのようなものが相当するか。また、それらを扱う上での注意事項を示してほしい。

[答] 「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等」には、ペニシリン類やセファロスポリン類等のβラクタム構造を持つ抗生物質が挙げられる。これらの製造に当たっては、過敏症反応のリスク等を考慮して、作業室の専用化や空調の別系統化などのハード的な封じ込めにあわせ、モニタリング等のソフト的な封じ込めの対応を適切に実施し、他製品への交叉汚染防止の措置を講じること。

なお、ここでいうモニタリングとは、ペニシリン類やセファロスポリン類等のような微量で過敏症反応を示す物質を製造する際、当該製品が作業区域から漏れてないことの確認や、製造区域内の汚染の有無の確認、他の製造区域で製造されている医薬品に影響がないことを確認すること等を目的として実施される。

モニタリングに当たっては、作業員や原材料、製品等の動線、作業手順、空気の流れ、排気及び排水等を考慮してモニタリング箇所、頻度、モニタリングの方法等を決定する必要がある。具体的なモニタリングの方法としてはスワブ法、リンス法や吸引法(フィルター捕集法)等が挙げられるが、サンプリングの方法や定量的方法についてはモニタリング対象とする製品の感作性の強さ等を考慮して設定する必要がある。また、あらかじめアラートレベルやアクションレベルを設定し、そのレベルを超えた場合の措置についても、あらかじめ手順を文書化しておくこと。

[問] GMP 9-18 (微量で過敏症反応を示す製品等) 微量で過敏症反応を示す製品等の専用製造区域内で作成した、あるいは外から持ち込んだ文書、記録類の取扱いはどのようにすればよいか。

[答] 設問の文書、記録類には、微量で過敏症反応を示す物質が付着していることが考えられるので、不用意に持ち出してはならない。持出し作業、持ち出した文書、記録類の閲覧等による交叉汚染の品質リスクを分析して、文書、記録類を取り扱うことが必要である。また、モニタリング等により、文書、記録類の取扱いが適切であることを確認すること。なお、文書、記録類の持出し作業による交叉汚染の品質リスクを低減する方法としては、FAXや電子ファイル等の利用、ポリ袋等に入れて搬出する方法等が考えられる。

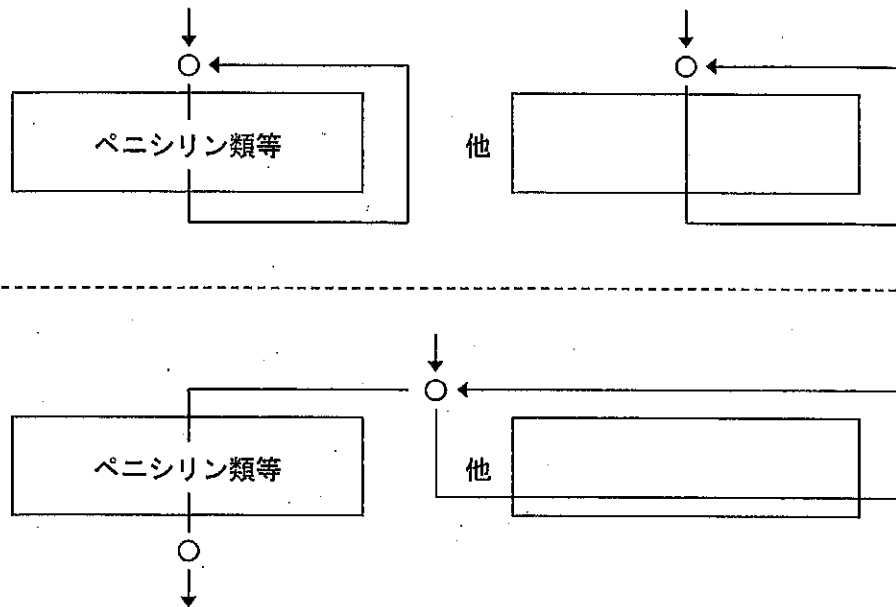
[問] GMP 9-19 (微量で過敏症反応を示す製品等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の「当該製品等の関連する作業室を専用とし」とは、部屋としての区画のみでよいのか、それとも陰圧にする等他の手段も併せて講じる必要があるのか。

[答] ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品と他の製品とを同じ作業室で製造することは、認められない。それぞれの作業室を別の室とし、すなわち、部屋としての区画を行い、かつ、空気処理システムを別系統にするとともに、双方の人及び物の交叉がないようにするほか、空気の流れ等に十分注意する必要がある。なお、GMP 9-17を参照すること。

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

[答] 「空気処理システムを別系統にしていること」とは、下記の略図の例のように、ペニシリン類、セファロスポリン類等を取り扱う作業室を通した空気は、他の部屋を通さないことを述べているものである。なお、微量で過敏症反応を示す物を取り扱わない場合でも、空気を作

業所に再循環させる場合には、汚染及び交叉汚染のおそれが最小のものとなるよう適切な措置を採ること。



#### 設備の共用

**[問]** GMP 9-21 (設備の共用) 一部改正施行通知第3章第3の9(9)に「第5号の規定は、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものについては適用しないものであること」とあるが、凍結乾燥機について、他の製品との共用は可能か。

**[答]**

1. 減圧下での飛散のおそれが否定できないこと等から、原則として専用とすること。
2. ただし、製品等の種類によっては、製造時期が異なり、かつ、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあることを示す合理的な根拠(洗浄バリデーション(GMP 13-55を参照)データ等)が衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には、凍結乾燥機の共用は可能な場合もあり得る。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

**[問]** GMP 9-22 (設備の共用) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の「交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」(ここではペニシリン類、セファロsporin類等に係る製品等を除く。)、とその他の製品とを、同一の作業室において切り替えて交互に製造する場合の条件は何か。

**[答]** 製品等の種類によっては、製造時期が異なり、かつ、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあることを示す合理的な根拠(洗浄バリデーション(GMP 13-55を参照)データ等)が衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には、同一の作業室の共用は可能な場合もあり得る。なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の

防止措置が適切になされていることが前提である。

[問] GMP 9-23 (設備の共用) ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品の作業室の職員用の更衣室と、その他の製品の作業室の職員用の更衣室とを共用(エアシャワーは各々専用としている。)にしてもよいか。

[答] 認められない。

[問] GMP 9-24 (設備の共用) 一部改正施行通知の第3章第3の9(7)イ及び9(9)の「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるもの」とは、具体的にはどのような状態のものを指すのか。

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

[問] GMP 9-25 (設備の共用) ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品といった医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の対象となる製品等の糖衣作業室は、「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものの作業室」と考えてもよいか。

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

[問] GMP 9-26 (設備の共用) ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品といった医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の対象となる製品等の品質管理に係る試験検査室は、他の製品等の試験検査室と共用してもよいか。

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

[問] GMP 9-27 (設備の共用) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」の規定に関し、乾燥機、打錠機等を5～6基まとめて設置している場合には、これら乾燥ゾーン、打錠ゾーン等を単位にじんあい除去装置等の対応を考えればよいか。あるいは、乾燥機、打錠機等の1基ごとに対応が必要となるのか。(ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品に関わるものを除く。)

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

[問] GMP 9-28 (設備の共用) 医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品に係

る製品の製造のための構造設備を医薬品・医薬部外品GMP省令が適用されない医薬品又は医薬部外品、医療機器、化粧品、動物用医薬品、食品等に係る製品等と兼用してもよいか。

[答]

1. 除草剤、殺虫剤等強い毒性のある物に係る製品等のいかなる製造作業（包装作業を含む。）においても、医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造のための構造設備を共用してはならない。
2. その他の製品についても、原則として別の構造設備を用いて製造することが望ましい。やむを得ず兼用する場合には、医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品に係る製品の製造と同一レベルの製造管理及び品質管理の下において製造することとし、医薬品に係る製品等との混同並びに汚染及び交叉汚染のない状態にあることを示す合理的な根拠（洗浄バリデーション（GMP 13-55を参照）データ等）を、衛生管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

#### 交叉汚染防止に関する教育訓練

[問] GMP 9-29（交叉汚染防止に関する教育訓練） 交叉汚染防止に関してどのような教育訓練を実施すべきか。

[答] 交叉汚染が発生する原因（例：作業者に付着した粉末が作業者の移動とともに飛散、床にこぼれた粉末が台車等の車輪に付着して作業室の内外に飛散等）、交叉汚染防止のための作業手順等について、製造所の製造管理に合わせて具体的に教育し、定められた手順に従って正しく作業する重要性を十分に理解できるように教育すること。教育訓練に当たっては、製造に従事する作業員だけでなく、清掃作業に従事する者など、製造区域に入る関係業者すべてを対象として実施すること。

#### 製造用水構造設備

[問] GMP 9-30（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号の規定に関し、非無菌経口剤の原薬に係る製品の製造に用いる水は、どの程度の管理をするべきか。また、最終精製工程にて蒸留精製される原薬に係る製品の製造においては、その蒸留精製の前工程において使用される水の質をどのように規定し、どの程度まで管理する必要があるか。

[答] 原薬用の製薬用水の選択に際しては、その原薬が用いられる製剤の特性、製剤工程を考慮し、最終製剤の品質が確保されるように選択しなければならない。原薬の製造に用いる水及び直接的に製品に接する設備表面や容器の洗浄水は、合成や抽出プロセスの初期の段階であっても、理化学的及び微生物学的に管理された「常水」以上の品質の水を用いること。

ただし、最終の精製工程では、「精製水」（又は「精製水（容器入り）」）以上の品質の水を用いることが望ましいが、「原薬GMPのガイドライン」（平成13年11月2日医薬発第1200号）に基づき、正当な理由がない限り、少なくとも、水道法に基づく水質基準又は世界保健機関（WHO）の飲料水水質ガイドラインに適合すること。直接的に製品に接する設備表面や容器などの最終リンス水は仕込み水と同等の品質の水とすること。

なお、製造用水の質を確保するために当該水の用途、水処理設備の殺菌等を含めた維持管理の状況を考慮して適切な間隔でモニタリングする必要がある。

[問] GMP 9-31 (製造用水構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号の水の適用範囲には、原薬に係る製品の製造所におけるプラントの洗浄水等は含まれるか。

[答] 含まれる。

[問] GMP 9-32 (製造用水構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号に製品の製造に必要な質及び量の水の供給設備を備えることが規定されているが、必要な質の製造用水を外部の供給者から購入してそのまま使用してもよいか。

[答] 製造用水における必要な質は、日本薬局方の参考情報を参考とすること。当該製造用水を外部から購入する場合は、管理単位ごとに必要な質に関する受入試験を実施し、適合していることを確認した上で使用すること(例：日本薬局方医薬品各条「精製水(容器入り)」の試験項目の実施)。なお、水道水については、必要な質に関する受入試験は不要であるが、定期的に水道法に基づく水質基準又は世界保健機関(WHO)の飲料水水質ガイドラインに適合していることを確認すること。

## 第10条(製造管理)関係

### 製造指図書

[問] GMP 10-1 (製造指図書) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10(2)エに示された「理論収量」及び「標準収量」について説明してほしい。

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

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

[答] 共通事項であっても省略すると、ロットの混同等その他ミスの原因となりうることから、製造指図書にはすべての必要事項を記載する必要がある。

[問] GMP 10-3 (製造指図書) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書は工程ごとに作成してもよいか。

[答] 製品標準書等に基づき適切に製造指図がなされるのであれば、製造指図書は工程ごとに、あるいは全工程まとめて作成しても差し支えない。

[問] GMP 10-4 (製造指図書) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書はロットごとに作成することとされているが、毎日同じ製品を同じ製造方法により製造する場合には、数日間ごと又は月ごとに発行してもよいか。

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

[問] GMP 10-5 (製造指図書) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10(2)エ「各製造工程における製品(中間製品を含む。)の理論収量(理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量)」に関し、原薬に係る製品の製造において回収母液を次のロットに繰り越して使用するケースがあり、製造指図書に正確な回収母液の仕込量を記入することができない場合がある。この場合には、回収母液仕込量を概算量で記載してもよいか。また、収率による管理は、ロットごとに行うことは困難であることから、連続した一定期間の収率により管理してもよいか。

[答]

1. 前段の設問については、やむを得ない場合には、差し支えない。ただし、製造販売承認(届出)書に逸脱しない範囲での仕込量の記載、母液の管理値(例えば含有率等)、ロットごとの収率等の母液管理を行うこと。
2. 後段の設問の収率管理については、ロットごとに行うべく製造指図を行うことが原則である。ただし、ロットごとに収量を特定して製造指図を行うことが困難であり、やむを得ない場合には、少なくとも実績データ等に基づくロットごとの収量の目安となる基準を定めて指図を行い、あわせて一製造期間の連続複数ロットでの出来高量及び収率を製造記録に記載するものとし、複数ロットの収率の逸脱があったときは当該逸脱に関連するロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにすることについて、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。
3. なお、一般的に出来高量(実収量)については、製造工程のうちあらかじめ定めた段階において比較を行うものとし、重要工程に係る収量の逸脱があったときは当該逸脱により影響を受けるロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにすること。

[問] GMP 10-6 (製造指図書) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10(2)エに「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)」とあるが、原薬に係る同一の製品の、同一の製造期間に同一の製造条件、同一の製造設備により製造する連続ロットについて完全な設備器具洗浄は行わない結果、ロットごとの収率が変動する場合、収率の「ブレ」はどの程度許容されるのか。

[答]

1. 同一製品の継続的製造又は期間を限定した製造を行う場合であっても、汚染物質の生成及びそのキャリ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。)を行うことが前提であること。
2. ロットごとの標準収量(収率)の幅については、製品、製造方法、製造設備等によって異なりうることから一概には決められるものではない。実績データ等に基づき製品の品質に影響



響を及ぼしうる逸脱を把握する等の観点から適切な管理幅を設定し、それを製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記の上、工程を適切に管理すること。

3. なお、一般的に出来高量（実収量）については、製造工程のうちあらかじめ定めた段階において比較を行うものとし、重要工程に係る収量の逸脱があったときは当該逸脱により影響を受けるロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにすること。

[問] GMP 10-7（製造指図書） 製造販売承認（届出）書の分量が「質量（容量）」により記載されている成分について、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図において、実作業の秤量においては比重により換算して「容量（質量）」により秤量するよう指図してもよいか。ただし、その成分の各温度においての比重は十分に調査してあらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書に明記している。

[答] 差し支えない。なお、一般的に重要な秤量の作業については、作業員以外の者の立会いのもとで行うこと（他の方法により同等の管理を行うことができる場合を除く。）。また、指図及び記録において随時換算処理を行う場合は、ダブルチェック若しくはこれに代わる確認で換算の間違いを防止すること。

[問] GMP 10-8（製造指図書） 製造販売承認（届出）書において液剤又は注射剤の内容量は容量（mL）により記載されているところ、当該医薬品に係る製品の製造において、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図における充てん量を、質量を測定し比重により容量（mL）に換算することと指図してもよいか。ただし、その成分の各温度においての比重は十分に調査してあらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書に明記している。

[答] 差し支えない。なお、一般的に重要な秤量の作業については、作業員以外の者の立会いのもとで行うこと（他の方法により同等の管理を行うことができる場合を除く。）。また、指図及び記録において随時換算処理を行う場合は、ダブルチェック若しくはこれに代わる確認で換算の間違いを防止すること。

[問] GMP 10-9（製造指図書） カプセル剤に係る製品の同一のロットの中間製品を、長時間にわたって、同一の製造条件、同一の製造設備により連続して小分け包装する工程について、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図（GMP 10-3を参照）を、1枚の製造指図書により行ってもよいか。

[答] 設問の場合、小分け包装されたものが同一ロットとみなされる範囲内（GMP 2-24を参照）で認められる。なお、GMP 10-4を参照すること。

[問] GMP 10-10（製造指図書） 同一のロットの中間製品を、長時間にわたって、同一の製造条件、同一の製造設備により行う数工程について、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図を、1枚の製造指図書により行ってもよいか。

[答] 設問の場合、「数工程」を経たものが同一のロットとみなされる範囲内（GMP 2-24を参照）で認められる。なお、GMP 10-4を参照すること。

#### 製造記録

[問] GMP 10-11（製造記録） 製造記録に記載する製品等及び資材の名称は、製造業者

等の内部において使用している略号を用いて記載してもよいか。

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

[問] GMP 10-12 (製造記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録は、1枚に数ロット分を記入してもよいか。

[答] 記録については原則ロットごとに作成し、当該ロットに問題があった場合に追跡調査をして原因究明できるようにしておくこと。なお、ロットごとに管理することが必ずしも合理的ではない記録(例えば、日常点検記録、作業室モニタリング記録等)については、別冊により管理されていても、各ロットとの関係が追跡を可能とするようにされていれば差し支えない。

[問] GMP 10-13 (製造記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録類を英文で作成してもよいか。

[答] 製造業者が製造記録類を英文で作成することは原則として認められない。なお、邦文と英文を併記することは差し支えない。外国製造業者にあつては、責任者その他職員がよく理解することのできる言語により作成することは差し支えない。ただし、申請書及び添付資料の扱いについては施行通知第1章第3の22を参照すること。

[問] GMP 10-14 (製造記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10(8)ウ「原料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合においては、仕込量)」に関し、原薬に係る製品の製造工程において使用している溶媒を回収し、繰り返し使用している場合の仕込量はどのように考えたらよいか。

[答] 設問の場合、回収溶媒の再使用量と新たに混合した溶媒の量とを記録すること。なお、再使用の溶媒及び新たに混合した溶媒に関しては混合前に規格に適合していることを確認しておく必要がある。

[問] GMP 10-15 (製造記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10(8)ウ「原料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合においては、仕込量)」に関し、自動秤量器を用いて異なるロットの原料を連続して秤量する場合、製品にどのロットの原料をそれぞれどれだけ使用したか不明であるときの製造記録はどのように作成すればよいか。

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

[問] GMP 10-16 (製造記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10(8)コ「記録者名及び記録年月日」に関し、製造記録への記入を、製造作業を行いながら当日行っている場合、作業年月日の記入をもって記録年月日の記入とみなしてよいか。また、同一製造記録用紙に複数の者が

記入することがある場合、記録者欄への記入は代表者名のみでもよいか。

[答] 製造記録への記入は、製造作業を行いながら当日行っていることから、製造記録は「作業年月日」のみを記入することで差し支えない。また、記録者欄への記入は、それぞれの記録者名を記入すること。

[問] GMP 10-17 (製造記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10(8)コ「記録者名及び記録年月日」に関し、製造記録に記入する記録者名を社員番号に置き換えてもよいか。

[答] 認められない。

#### 受入れ及び保管

[問] GMP 10-18 (受入れ及び保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第4号及び第5号の規定に基づき製品等及び資材の受入れ及び保管を行う上での注意事項を示してほしい。

[答]

##### 1. 製品等及び資材の受入れ及び保管上の注意事項の例

- (1) 製品等及び資材の個々の容器又は一群の容器は、識別コード、ロット番号又は管理単位番号、受領番号等により識別表示し、当該番号により各ロット又は各管理単位の配置、移動等を管理すること。また、各ロット又は管理単位の管理状態(例:「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」、「返品」、「出荷可否決定待ち」、「出荷可」、「出荷不可」、「回収品」、「廃棄」等)を確認することができるようにすること。
- (2) 製品等及び資材は、分解、汚染及び交叉汚染を防止するような方法により取り扱い、保管すること。
- (3) 製品等及び資材が保管されている容器(ファイバードラム、箱等)は、原則として直接床に置かないものとし、他の方法により対処することができる場合を除き、清浄化及び検査を行うために必要な場合には適切な間隔をあけて置くこと。
- (4) 製品等及び資材は、その品質に悪影響を及ぼさない条件及び期間の下で保管され、通常、最も古いものから順次使用されるように入納を管理すること。
- (5) 不合格と判定された製品等及び資材については、許可なく製造に使用されることのないよう、識別され、区画して保管すること。

##### 2. 原料及び資材の受入れ及び保管上の注意事項の例

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

### 3. 資材の受入れ及び保管上の注意事項の例

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

## 保管

[問] GMP 10-19 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)アに「製品等及び資材は、明確に区分された場所に保管すること」とあるが、充てん・閉そく済み中間製品を、包装のため、包装作業室内に線引き等により明確に区分して一時保管してもよいか。また、製品等及び資材をラックビル倉庫に保管する場合の取扱いを示してほしい。

[答]

1. GMP 10-18の1の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ明記されており、「包装作業室」において作業に従事する職員の教育訓練の計画的実施その他混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を採っている場合には、差し支えない。
2. いわゆるラックビル倉庫を利用して保管する場合には、1パレットを1区分とみて管理しても差し支えない。

[問] GMP 10-20 (保管) 同一保管場所において、製品、原料及び資材をパレット単位により区分し、「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」等の表示をすることにより管理する方法をもって、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)ア「明確に区分された場所」での保管とみなされるか。

[答]

1. 混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を十分に採っている場合にはみなされる。なお、不合格であると判定(規格外の試験検査結果が得られた(GMP 8-12を参照)時点で可能な限り速やかに対応することが望ましい。)された製品、原料及び資材については、返品、廃棄等必要な措置を講じるまでは、混同の防止を確実なものとするため、可能な限り速やかに隔離した保管状態が可能となる場所等に移動する等の措置を講じること。
2. なお、不合格であると判定された物の最終処置について記録を作成し、これを保管すること。

[問] GMP 10-21 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の規定に関し、製品、原料及び資材のそれぞれについて保管場所を定めている場合、例えば原料の保管場所を一時的に製品の保管場所にする等、一時的にこれら以外のものの保管場所としてよいか。

[答] 混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を十分に採っており、手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていれば差し支えない。

[問] GMP 10-22 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第6号の規定に関し、

原料を秤量の都度秤量室へ搬入し、秤量後また原料倉庫へ戻すことは繁雑であるので、外装を清潔な状態にし、かつ、混同並びに汚染及び交叉汚染を避けるよう配慮すれば秤量室において保管してもよいか。

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

[問] GMP 10-23 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の規定に関し、製品、原料及び資材の異なる種類又は異なるロットを、それぞれ明確に区分した上で同一のパレットに混載してもよいか。

[答] GMP 10-18の1の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、同一「パレット」上においても、物理的な分離がされ、個装単位での表示をする等、明確に区分がなされ、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を採っている場合には差し支えない。ただし、不合格品との混載は認められない。試験検査中(仮保管)のものは合格品と混載せず、少なくとも別の「パレット」とすること。

[問] GMP 10-24 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)イ及びウに「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」とあるが、別室に保管しなければならないのか。

[答] 別室が望ましい。ただし、教育訓練の計画的実施等必要な措置を採り、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止上問題がなければ、少なくとも、物理的な分離がされ、包装単位での表示、線引き、ついたて等により明確に区分した、同一の部屋の別の場所を「不合格品置き場」と明示し、そこに不合格品を保管しても差し支えない。

[問] GMP 10-25 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)オに「表示材料は品目別に区分して保管し、それぞれの保管場所にその品目名を表す表示を行うこと」とあるが、その梱包に当該表示材料の品目名を示す表示があれば保管場所への表示に代えられるか。

[答] GMP 10-19及びGMP 10-23を踏まえた手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、職員の教育訓練の計画的実施その他混同の防止のために必要な措置を採っている場合には、保管場所への表示に代えられる。ただし、表示内容の改版や先入れ先出しを管理するための管理番号、検査前後の状態管理等の表示は必要である。

[問] GMP 10-26 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈として一部改正施行通知第3章第3の10(10)キでは、薬事法に基づく記載事項が表示する容器及び被包の保管について表示材料と同様の管理を求めているが、表示義務のない包装材料(例えば、PTP包装された製品をフィルムにより包み、そのものを紙ケースに入れるときのフィルム等)に、誤用防止等の目的で品目名等を自主的に表示する場合の管理上の留意点を示してほしい。

[答] 自主的に表示を行うこととした資材であっても表示材料と同様の管理を行うこと。

## 保管記録及び出納記録

[問] GMP 10-27 (保管記録及び出納記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)スに「資材の保管及び出納について、品目ごと、管理単位ごとに記載した記録を作成すること」とあるが、すべての資材について作成する必要があるか。

[答] GMP管理が必要なものはすべて対象となる。少なくとも規格及び試験方法が製造販売承認(届出)書において規定されたもの、法定表示事項の記載されたもの及び添付文書については、GMP 10-18を踏まえその受入れ及び保管を行うとともに、保管及び出納について記録を作成すること。

[問] GMP 10-28 (保管記録及び出納記録) 市場への出荷の可否の決定を委託されている製造業者は、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号において要求されている製品の保管出納の記録を、GQP省令において要求されている「出荷先等市場への出荷に関する記録」に必要な医薬品の出納記録(販売名、ロット番号、出納数量、出荷先等)としても利用してもよいか。

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

## 衛生管理記録

[問] GMP 10-29 (衛生管理記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第6号の構造設備の清浄確認結果記録、同条第7号の職員の衛生管理記録といった、製造に関する衛生管理記録は、同条第3号の製造記録用紙の中に記録してもよいか。

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

[問] GMP 10-30 (衛生管理記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第6号の構造設備の清浄確認結果の記録を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

[答]

1. GMP 8-2の各事項を踏まえた清浄化が行われたことを確認し、清浄を行った年月日(必要があれば時刻)、当該構造設備を用いて製造した製品の名称、ロット番号又は製造番号並びに清浄化を行った者の氏名を記載すること。
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。

[問] GMP 10-31 (衛生管理記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第6号に「構造設備の清浄を確認する」とあるが、どの程度(レベル)の清浄が求められるのか。

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

[問] GMP 10-32 (衛生管理記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第7号の「職員の衛生管理を行うとともに、その記録」とは具体的に何を記録するのか。また、記録は、労働安全衛生法の規定に基づき作成される記録を利用してもよいか。

[答] 一部改正施行通知第3章第3の8(4)イにある事項、すなわち「職員の更衣等に関する事項」、「職員の健康状態の把握に関する事項」(GMP 8-9を参照)、「手洗い方法に関する事項」、「その他職員の衛生管理に必要な事項」の記録をいう。医薬品・医薬部外品GMP省令、一部改正施行通知等に示された必要事項が記載され、必要な管理(第20条に規定する事項等)がなされており、かつ、労働安全衛生法の運用上も問題がなければ「労働安全衛生法の規定に基づき作成される記録」をGMP文書として管理し、活用しても差し支えない。

#### 校正記録

[問] GMP 10-33 (校正記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第8号の計器の校正(キャリブレーション)について、「適切に行う」とはどのくらいの頻度で行うことを意味するのか。

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

[問] GMP 10-34 (校正記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第8号の「計器の校正」については、どの計器をどのような方法により校正すればよいのか。また、国家標準が存在する計量に係るものについては、当該標準への追跡可能性(トレーサビリティ)の確保がすべて必要なのか。

[答] 以下の点を確実にすること。

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

[問] GMP 10-35 (校正記録) 計量法に規定されている計量器の定期検査をもって、計

器類の定期的点検整備を行ったものと解してもよいか。計量法において定期検査を義務づけられていない濃度計その他の計器についての定期点検整備はどの程度のものをいうのか。

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

#### 品質部門への報告

[問] GMP 10-36 (品質部門への報告) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第9号の品質部門への文書報告の仕組みとして、製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する状況を一括して報告してもよいか。

[答] 製造管理及び品質管理に関する情報のうち、出荷判定に必要なものについては、当該ロットの製造所からの出荷の可否の決定前に報告すること。この場合、ロットごとに作成する製品の製造記録を含め、製造、保管及び出納並びに衛生管理等の個々の管理状況を確認の上、品質部門に報告すること。なお、それ以外の情報で、定常的に管理する項目については、異常のある場合を除いて、定期的に一括して報告しても差し支えない。

#### その他

[問] GMP 10-37 (その他) 原薬の異物除去の目的で、承認書の製造方法欄には記載されていない篩過工程又はろ過工程を追加してもよいか。なお、原薬の篩過又はろ過による品質への影響がないことは検証されている。

[答] 差し支えない。ただし、実施においては当該製品標準書、製造指図書及び記録書が、あらかじめ品質部門の承認を得て改訂されていることが必要である。

#### 第11条 (品質管理) 関係

##### 試験検査

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

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

1. 製造販売業者は、「包装等区分製造業者A」との間において当該原薬に係る製品の保管に関し、及び「製剤製造業者B」との間において当該製剤に係る製品の製造に関し、GMP省令の規定に基づく取決めを行っており、その中で「包装等区分製造業者A」における保管条件等の変更は「包装等区分製造業者A」と「製剤製造業者B」の両者が合意の上で行うことと



されており、かつその旨が製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。

2. 「包装等区分製造業者A」における保管作業が、省略する試験検査項目に係る製品の品質に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠についてGQP省令の規定に基づく取決めに記載されており、かつその旨が製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。

#### 他の試験検査機関等

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

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

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

[問] GMP 11-3 (他の試験検査機関等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査を、構造設備規則第6条第7号及び「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10製造行為の部分的な委託の規定を踏まえて他の試験検査機関を利用して行う場合、どのような事項に注意すべきか。

[答]

1. 製造業者等は、当該外部試験検査機関と取決めを行い、当該外部試験検査機関の利用に係る検体の採取(GMP 8-16を参照)、保管及び送付、試験検査の実施(GMP 11-45

の1を参照)、試験検査設備の点検及び整備(GMP 11-39を参照)、試験検査成績書の作成、試験検査記録(GMP 11-45の2を参照)の作成、試験検査結果の報告等の必要な事項を、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

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

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

[答] 一部改正施行通知第3章第3の11(6)にあるとおり、あらかじめ外部試験検査機関と取決めをした上で、当該製造業者等の職員に外部試験検査機関等を利用して試験検査を行わせること又は当該製造業者等の自己の責任において外部試験検査機関等に試験検査を依頼しその結果を判定することを指すものであること。いずれの場合も得られた試験検査結果の内容について当該製造業者の責任で判定する必要がある。

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

[答] 設問において引用された様式については、一部改正施行通知の趣旨を逸脱しない範囲内においての多少の変更は差し支えない。

## 試験検査の一部省略等

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

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

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

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

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

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

[答] 日本薬局方、食品添加物公定書、JIS、JAS等公定規格表示のあるものについても、

このことをもって受入れ時の試験検査の一部省略の理由とすることはできない。

[問] GMP 11-9 (試験検査の一部省略等) 麻薬を原料とする場合、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の原料の受入れ時の試験検査を省略してもよいか。

[答] 原料として用いる麻薬があへん系麻薬である場合には、大部分の試験検査項目を省略しても差し支えない。ただし、外観検査等可能な試験検査は実施すること。

[問] GMP 11-10 (試験検査の一部省略等) 覚せい剤原料たる原料について、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の受入れ時の試験検査を省略してもよいか。

[答] 認められない。

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

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

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

[答] 原則として認められない。

[問] GMP 11-13 (試験検査の一部省略等) 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の規定に関し、生薬を原料として用いる場合、有効成分の定量試験の実施により、確認試験の実施を省略してもよいか。

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

[問] GMP 11-14 (試験検査の一部省略等) 複数ロットの同一原料を一回に仕込む場合、各ロットから仕込量の比に応じた量を採取したものを混合して試料としたものの一回の試験検査をもって、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号のロットごとの試験検査としてもよいか。

[答] 認められない。使用するすべてのロットについて、ロットごとに試験検査を行う必要がある。

[問] GMP 11-15 (試験検査の一部省略等) 原料の確認試験が多項目あり、すべての項目の確認試験を実施しなくても目的とする原料であることが確認できるという合理的な根拠がある場合、例えばある官能基の確認試験について確認試験項目たる呈色試験によらずとも赤外吸収スペクトルを得ていることにより十分確認できる場合等には、確認試験の当該項目

の実施を省略してもよいか。

[答] 差し支えない。ただし、その根拠等が、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。なお、恒常的に行う場合には、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 11-16 (試験検査の一部省略等) 原料の供給者を一定の基準により格付けして、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の原料の受入れ時の試験検査を省略する上での基準として利用してもよいか。

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

[問] GMP 11-17 (試験検査の一部省略等) 同一ロット又は同一管理単位 (GMP 2-30を参照すること。)の原料又は資材が分割して納入された場合、最初の納入分が規格に合致したとき、以後の納入分については、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査をすべて省略してもよいか。

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

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

[答] 最初の納入分の試験検査の成績の一致のみでは、省略は認められない。

[問] GMP 11-19 (試験検査の一部省略等) 原薬に係る製品の原料の受入れ時の試験検査を行うには、当該原料の爆発性、有害性等のために特殊な設備及び技術が必要な場合には、当該試験検査を省略してもよいか。

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

[問] GMP 11-20 (試験検査の一部省略等) 原料の供給者からの先行サンプルが規格に適合したとき、実際の納入分について試験検査をすべて省略してもよいか。

[答] 封かんがされていて、輸送条件が保証されていたとしても、サンプルそのものが実際の納入分と同一で、当該バッチを代表したものであることの保証にはならないため、実際納入分の受入れのための試験検査のサンプルとしては原則認められない。ただし、GMP 11-21のような場合やその他先行サンプルと実際納入分の原料との同一性が保証できる場合に限り、試験検査の一部を省略できる場合がある。

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

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

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

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

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

[問] GMP 11-23 (試験検査の一部省略等) 製造業者がその製品の委託元である製造販売業者の製造所から原料又は資材を支給される場合、「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10(2)に示される、試験検査の委託先として他の製造業者と取決めを結ぶことで(ただし、製造販売業者と当該製造業者とのGQP取決めに上記受入試験に関する事項を含む場合を除く。)、製造販売業者の当該製造所の試験検査の結果(当該製造所が委託した外部試験検査機関の結果を含む。)を利用でき、当該製造業者としての医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の原料又は資材の受入れ時の試験検査を実施したこととしてもよいか。

[答] 差し支えない。ただし、輸送条件等が原料又は資材の品質に影響を及ぼす可能性がある場合には、当該製造業者は必要な試験検査を実施すること。

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

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

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

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

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

[答]

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

[問] GMP 11-26（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の試験検査を行うための製品の検体採取は、製造所の最終製品からの採取ではなく、包装直前（例えば包装途中のもの等）の検体採取としてもよいか。

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

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

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

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

[答]

1. 以後の工程を経ても当該項目に係る試験検査の結果及び当該試験検査に係る製品の品質特性に変化が起こらない合理的な根拠（バリデーションデータ等）があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合には、差し支えない。
2. ただし、この工程内管理に係る試験検査は、一般的取扱い（GMP 8-1を参照）に関し、重要な工程内管理に係るものとして取り扱うこととし、工程の調整を製造部門の職員が品質部門の承認を得ずに行うときは、あらかじめ品質部門により承認された限度内とすること。

[問] GMP 11-29（試験検査の一部省略等） 原薬に係る製品の製造途上の中間体、回収溶媒等を採取して行う工程内管理に係る試験検査を、品質部門の試験検査実施者以外の者が実施してもよいか。

[答] 差し支えない。なお、品質部門がその者に対し適切に教育訓練を行い、認定すること。また、原則として、品質部門が工程内試験の結果を生データ等も含めて確認する必要がある。ただし、これらの試験検査は、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査とすることは原則としてできないものである（GMP 11-25、GMP 11-28、GMP 11-31等のように一部例外はある。）。

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

[答] 設問の場合、一つの項目について試験検査を行うことにより、他の複数項目について適切に確認することができる合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていれば、差し支えない。なお、恒常的に行う場合には、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 11-31（試験検査の一部省略等） 錠剤（製品が素錠の場合）に係る製品の打錠工程において工程内管理に係る質量偏差試験及び崩壊試験を行っている場合、それらのロットごとの成績の確認をもって医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製造所の最終製品の当該項目に係る試験検査としてもよいか。

[答] 差し支えない。GMP 11-25を参照すること。

[問] GMP 11-32（試験検査の一部省略等） 高価であり、かつ製造工程においての使用量に比して試験検査に必要な量が多い原料については、そのことを理由として医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号のロットごとの原料の試験検査を省略してもよい



か。

[答] 設問の理由のみをもって省略を行うことは認められない。

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

[答] 発熱性物質試験及び毒性試験が不要であれば、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。

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

[答] 試験検査の一部省略は、原則としてGMP 11-7に従うものである。ただし、設問の場合、以下の事項を満たすときは、「製造業者A」は、「製造業者B」の試験検査結果を自らの原料の受入れ時の試験検査として利用しても差し支えない。

1. GQP省令の規定に基づく製造販売業者と「製造業者A」との間の取決め及び「製造業者B」との間の取決め並びにGQP省令の規定に基づく製造販売業者と製造業者との間において取り決めるべき事項を除き「製造業者A」と「製造業者B」との間で直接なされた契約(契約書は「製造業者A」及び「製造業者B」の双方において保管すること。)において次の事項が規定されていること。

- (1) 「製造業者B」は、適切な製造管理及び品質管理の下で製造された生薬を供給すること。
- (2) 「製造業者B」は、当該生薬の保管管理が適切であることを確認すること。
- (3) 「製造業者B」は、当該試験検査項目の試験検査の結果が、ロットの均質性を考慮した値となっていることを確認すること。
- (4) 「製造業者B」は、「製造業者A」に当該生薬の試験検査の結果をいつでも開示することができるように保管すること。

2. 「製造業者A」は、「製造業者B」による当該生薬の試験検査の結果を利用する場合には事前に当該試験検査の方法が適正であることを確認すること。

3. 「製造業者A」は、その製品の試験検査結果についてロットの追跡可能性を確保するために次の事項を記載した試験検査の結果に係る文書を作成し、保管すること。

- (1) 検体名及びロット番号若しくは製造番号又は管理番号
- (2) 試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査担当者の氏名及び試験検査結果
- (3) 試験検査結果の判定、判定年月日及び判定者の氏名

4. 「製造業者A」は、当該生薬についてロットの追跡を迅速に行うことを可能とするために、受け入れる生薬の名称、「製造業者B」等の氏名(法人にあっては、名称)、「製造業者B」における当該生薬についての試験検査項目、「製造業者B」が当該生薬に付番するロット及び対応する数量、「製造業者A」が新たに付番するロット及び対応する数量、「製造業者A」の品

質部門の責任者の確認結果等を記載した「生薬の試験検査結果利用に係る履歴情報等一覧表」を作成し保管すること。

5. 「製造業者A」は、「製造業者B」において当該試験検査が適正に行われていることを定期的に確認すること。

生薬の試験検査結果利用に係る履歴情報等一覧表

生薬の試験検査結果利用に係る履歴等は次のとおりである。

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

生薬の名称	ロット	使用数量	品質部門責任者確認	確認日

[問] GMP 11-35（試験検査の一部省略等） 単味生薬に係る製品を製造する製造業者Aが、製造業者Bから生薬（製造業者Bの製品）を原料として受け入れる場合、製造業者Aは、当該生薬の医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製品の試験検査に製造業者Bの残留農薬、重金属、ヒ素に係る試験検査結果を利用してもよいか。

[答] 試験検査の一部省略は、原則としてGMP 11-7に従うものである。ただし、設問の場合、単味生薬に係る製品の製造においては、通常、その原料たる生薬中の残留農薬、重金属、ヒ素の量に変化はないと考えられることから、使用する設備器具について他の製品等による汚染及び交叉汚染がないことが確保されており、かつ、GMP 11-34の回答に示した1～5の事項をすべて満たすときは、「製造業者B」による残留農薬、重金属、ヒ素に係る試験検査結果を自らの製品の試験検査として利用しても差し支えない。

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

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

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

[答] 生薬は天産物のため、日本薬局方一般試験法の生薬試験法の「試料の採取」の項を参考に

し、植物の部位（葉、根、根茎、果実等）ごとの特性、形態（切断生薬、粉末生薬等）等に応じ、製造業者が品質管理基準書等において定められている試験検査の手順により、ロットの均質性を十分に考慮した適正な採取が行われていること等を確認することを指すものである。

#### その他

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

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

#### 計器の校正及び設備の管理

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

**[答]**

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

#### 検体の採取

**[問] GMP 11-40 (検体の採取) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取は製造部門の者が行ってもよいか。**

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

**[問] GMP 11-41 (検体の採取) 品質部門が行う医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の製品、原料及び資材の検体の採取は、一梱包からの試験検査の所要量の抜**

取りを指し、その前の複数梱包からサンプリングする行為は含まれないと考えてよいか。

[答] 設問の場合の複数梱包からのサンプリングも含まれる。医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の製品、原料及び資材の検体の採取は、サンプリング対象物の梱包が複数ある場合に、検体採取を行う梱包を選択するところから、試験検査の所要量を抜き取るころまでを指す。

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

[答] 検体採取記録には、一部改正施行通知第3章第3の11(3)にあるとおり、次の事項が記載されていなければならない。ただし、試験検査記録に記載されている場合には、検体採取記録をあえて別に作成する必要はない。

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

[問] GMP 11-43 (検体の採取) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録の記載事項として的一部改正施行通知第3章第3の11(3)ウ「採取した者の氏名」に関し、製造が長時間行われるため検体採取者が複数にならざるを得ない場合には、そのうちの代表者1名のみでの氏名の記載としてもよいか。

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

#### 試験検査記録

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

[答] 原則として品質確認を得た後に製造工程を先に進めること。ただし、その後の試験検査結果へのリスクを勘案し、品質部門がその妥当性を認める場合には、試験検査の結果を待たず、製造工程を先に進めることは認められる。その場合でも、製品の製造所からの出荷の可否の決定は、これらの結果がすべて出てその適否が判断できるようになってから行わなければならない。試験結果が不適の場合は、製造された製品について、廃棄等の措置が行われることを定めておくこと。

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

[答] 例えば以下の事項が挙げられる。

#### 1. 試験検査についての一般的な留意事項

- (1) 試験検査の手順は文書化され、品質部門の承認を受けていること。
- (2) 試験方法が公定書に記載されていない場合、分析法のバリデーションが実施されている

こと。

- (3) 規格外試験検査結果についての手順が文書化されていること（詳細はGMP 8-12を参照）。
- (4) 標準品、試薬・試液の管理方法が文書化されていること（詳細はGMP 8-21を参照）。

## 2. 試験検査記録についての一般的な留意事項

医薬品・医薬部外品GMP省令、一部改正施行通知等において示された内容がすべて盛り込まれた、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。具体的には例えば以下の事項が含まれる。

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

[問] GMP 11-46（試験検査記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査記録に記載する製品、原料又は資材の名称、試験検査項目等は、製造業者等の内部で使用している略号を用いて記載してもよいか。

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

[問] GMP 11-47（試験検査記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録及び第2号の試験検査記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の11（3）及び（4）にある「採取した者」及び「試験検査を行った者」の記載の要領は、その都度「〇〇（担当者の氏名）」と書く代わりに、あらかじめその各々担当者の一覧表を作成して決めておけば、「別紙表〇〇による」等と記載してもよいか。

[答] 認められない。その都度担当者の氏名を書くこと。

## 参考品保管

[問] GMP 11-48（参考品保管） 中間製品で同一ロットが2～3種類の包装単位（例えば、100錠、500錠及び1,000錠）の製品に相当する場合、参考品として保管するのは当該ロットを代表するいずれか1包装単位としてもよいか。それともすべての包装単位を保管する必要があるか。

[答] 設問の場合の参考品の保管に当たっては、必ずしもすべての包装単位一通りを保管する必要はなく、大包装製品は少量サンプルを市場への出荷の可否の決定に供される最終製品と同等の機能の包装形態（例えば、小型の包装形態）のものを保管し、使用期限や製造番号等が

表示された大包装製品の個装や添付文書等の資材を保管することとしても差し支えない。最終製品（内容物が入った包装品）は他の包装単位の製品（個装）と同等であるが、印刷資材等は異なることから代替できないため、資材は保管する必要がある。

参考品は、市場への出荷後の不具合等、将来品質を評価する可能性に備えるための分析試験用のサンプルであるため、内容物の品質として共通する場合は代表する包装単位を参考品として保管することでよい。

保存品は、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、参考品と共用することは可能であるが、共用する場合には、参考品としては複数ある包装単位のうち代表する包装単位のみを保管することでよいが、保存品としてはすべての包装単位が必要であることから、参考品として保管する代表包装単位以外については、市場への出荷の可否の決定に供される最終製品と同等の包装形態の包装資材を保管する必要がある。

[問] GMP 11-49（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号において、参考品の保管量は所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量とされているが、すべての試験検査に必要な量の2倍量を保管する必要があるのか。

[答] 採取容量試験、無菌試験、エンドトキシン試験及びマイコプラズマ試験を除くその他の試験検査に必要な量の2倍量以上を保管することで差し支えない。ただし、無菌試験、エンドトキシン試験及びマイコプラズマ試験については、適切に試験検査を行うことができる量を保管すること。

[問] GMP 11-50（参考品保管） 同一製造業者等のA工場において製剤に係る製品を製造し、B工場において包装を行い市場への出荷可否の決定に供する場合、参考品の保管はA工場及びB工場のいずれにおいて保管すればよいか。

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

[問] GMP 11-51（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の規定に基づく参考品の保管を、同一製造業者等（法人）の他の製造所において集中管理により実施してもよいか。

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

[問] GMP 11-52（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の参考品の「適切な保管条件」としては、「成り行き室温」又は「製造販売承認（届出）書の貯法欄に明記された条件」のいずれか一つの条件を満たせばよいか。

[答] 一部改正施行通知第3章第3の11（7）に「通常の流通下における保管条件も勘案した

適切な条件」とあり、製造販売承認（届出）書の「貯蔵方法及び有効期間」欄に保管条件が明記されている場合には、その条件下において保管し、それ以外は成り行き室温において保管することとなるが、極端な高温多湿、極端な低温低湿にならないようにすること。また、温度モニタリングによりその保管条件を確認できるようにしておくこと。なお、安定性モニタリングのための検体保管は、参考品保管とは別のものである。

[問] GMP 11-53（参考品保管） 参考品の保管室には空調がないが、室温は年間18～28℃の範囲内にある。このように結果として空調により管理されたものに相当する環境であっても、通常の流通下における保管条件とみなしてもよいか。

[答] 差し支えない。

[問] GMP 11-54（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の参考品の「適切な保管条件」について、一部改正施行通知第3章第3の11（7）に「市場に出荷されるものの形態（大容量等のやむを得ない場合においては市場に出荷されるものと同等の機能の包装を施した形態）」とあるが、最終包装製品の形態を市場への出荷の可否の決定に供される最終製品と同等の機能の包装形態（例えば小型の包装形態）により保管してもよいか。

[答] 差し支えない。

[問] GMP 11-55（参考品保管） 参考品として保管すべき範囲を示してほしい。

[答] 市場に流通する製品の品質を保証する観点から、最終製品と原薬については必須である。それ以外の原料や資材については、保健衛生上のリスクを勘案し、製造業者等又は製造販売業者が判断すべきものである。例えば、生物由来医薬品の安定化剤として用いられる人血清アルブミンなどの生物由来原料については未知の感染症などの安全対策の観点から重要である。

また、同様の観点で、生物由来製品においては、感染症に関連するウイルスやプリオン、未知物質等について最終製品や原薬の段階から、より高感度に検出するため、最終製品と原薬の保管の他に、適切な段階の中間体等を保管することも考慮する必要がある。なお、製造プロセスで使用される溶媒、ガス及び水は含まれない。

[問] GMP 11-56（参考品保管） 一部改正施行通知第3章第3の11（8）アでいう原料のうち、参考品として保管すべき原薬について確認したい。医薬品・医薬部外品GMP省令第21条に基づき、原薬製造業者において原薬を参考品として保管しているが、これをもって製剤製造業者の参考品として代用することが可能か。

[答] 原薬製造業者と適切な保管期間（原薬を最後に使用した製品の出荷判定後2年間以上）が設定されている場合を除き、代用することはできない。なお、原薬製造所と適切な保管期間を設定し、原薬製造業者において保管される参考品を代用するには、原薬の製造業者等と品質に関する取決めを交わし、製剤の製造所が調査のために原薬の参考品を使用する必要がある場合、迅速に必要な量の原薬を提供することが規定されていること。

[問] GMP 11-57（参考品保管） 原料及び資材の参考品は、いつまで保管すればよいのか。

[答] 原料について、品質確認のために必要な試験を実施するのに必要な量の2倍以上の量を適

切な保管条件の下で保管すること。原料の安定性が保持されるのであれば、最後に使用した製品の出荷可否判定後2年間保管すること。なお、この保存期間は安定性期間がより短い場合には短縮してもよい。また、資材についてはそれを使用した最終製品の参考品と同じ期間保管すること。ここでいう原料及び資材については、原薬製造所で使用する原料及び資材を指すものではない。

[問] GMP 11-58 (参考品保管) GMP 11-57における、保管期間設定に関する具体的な事例を示してほしい。

[答] 保管する原料の入荷後の使用期間を固定し、その使用期間に参考品としての保管期間を加えることによって、原料の入荷時に保管期間を設定することができる。

[問] GMP 11-59 (参考品保管) 「品質に影響を及ぼすと考えられる資材等」とは、どのような資材が具体的に示してほしい。

[答] 包装資材のうち、出荷された製品の品質確保のために必要と考えられる製品に直接接触する資材、直接接触しなくても水分、酸素等の透過防止により内容物の保護機能を有する資材及び表示材料等が該当する。なお、資材については、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。)を保管することにより、試験検査に必要な量が確保されている場合は、資材も保管しているものと見なされる。

#### 保存品保管

[問] GMP 11-60 (保存品保管) 大容量等の保存品の保管数量はどのようにすればよいか。

[答] 大容量等の保存品の保管に当たっては、必ずしも大包装の最終製品単位で保管する必要はなく、使用期限や製造番号等が表示された大包装形態の個装や添付文書等と一緒に参考品として必要な量の製品を含む個包装品を合わせて保管することで差し支えない。

#### MRA等特例

[問] GMP 11-61 (MRA等特例) 医薬品・医薬部外品GQP省令第11条第2項の品質管理の特例により、輸入先の外国製造業者が行った試験検査の記録を確認することをもって同条第1項第2号の試験検査に代える場合、同条第2項第1号及び第2号の確認は、当該製品に係る品目の製造販売業者による確認結果を利用してもよいか。

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

[問] GMP 11-62 (MRA等特例) 医薬品・医薬部外品GQP省令第11条第2項に「製造管理及び品質管理の基準並びにこれらの基準に対する適合性の確認に関する手続が我が国のものと同様であると認められる場合においては、前項第2号に規定する試験検査(外観検査を除く。)は、輸入した物について輸入先の外国製造業者が行った試験検査の記録を確認す



ることをもって代えることができる」とあるが、製造管理及び品質管理の基準（GMP）が我が国のものと同等であると認められる国とはMRA締結国と考えてよいか。また、その対象となる製品はどのようなものか。

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

[問] GMP 11-63（MRA等特例） MRA等による試験省略の特例を適用できる範囲を明確にしてほしい。

[答] 「相互承認に関する日本国と欧州共同体との間の協定の運用について」の一部改正について（平成23年8月25日薬食監麻発0825第12号）の記4、バッチ証明書等について（分野別附属書第A部4、5関係）に示されているとおり、日本向けに輸出する医薬品のロットごとの証明書（バッチ証明書）を発行する製造施設がMRA等の対象であればよい。なお、MRA等による試験免除にあたっては、少なくとも分野別附属書第A部4（a）から4（b）の各条件が満たされていることを責任をもって確保すること。

[問] GMP 11-64（MRA等特例） MRA等の対象範囲かつ省略の条件を満たしていれば、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号に規定する試験検査（外観検査を除く。）について輸入先の外国製造業者が行った定期的試験／スキップ試験等を反映し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か。

[答] 対象がMRA等の範囲内であれば、差し支えない。

#### 安定性モニタリング

[問] GMP 11-65（安定性モニタリング） 一部改正施行通知第3章第3の11（8）イ（ア）でいう、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とは何か。

[答] 研究開発段階で実施された設計、試作検討や安定性試験等から得られた知見をもとに、温度、湿度等の影響を受けやすい測定項目を選定すること。なお、重金属、ヒ素など明らかに経時変化がないと考えられる項目については省略しても差し支えない。

[問] GMP 11-66（安定性モニタリング） 実施頻度の考え方を示してほしい。

[答] 毎年製造される製品については、少なくとも1ロット（その年に製造がない場合を除く。）が安定性モニタリングの計画に含まれること。また、安定性に影響を及ぼす一時的な変更や逸脱処理したロットも計画に追加すること。

[問] GMP 11-67（安定性モニタリング） 測定間隔の考え方を示してほしい。

[答] 少なくとも12ヶ月間隔で試験を行うこと。試験項目ごとに傾向分析を可能とする十分なデータ量を提供できることが必要であり、開発段階あるいはその後の評価においてのデータをもとに製品ごとに決定すること。

[問] GMP 11-68 (安定性モニタリング) 実施する製品の選択とサンプリング方法はどこに規定するのか。

[答] あらかじめ製品標準書等に規定しておくこと。

[問] GMP 11-69 (安定性モニタリング) 安定性モニタリングはどのような保存条件で行えばよいのか。

[答] 「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)に述べられている一般的な原薬、製剤においては原則として $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ の条件で保存する。ただし、当面の間は承認条件による保存を認めるが、温湿度のモニタリングを行うこと。温湿度モニタリングに当たっては、保存環境の代表的なポイントを測定できるように配慮すること。また、湿度の影響を受けないものや、影響を受けない包装形態のものについては、必ずしも湿度管理を必要としない。なお、実際の保存条件から $25^{\circ}\text{C}$ 保存への外挿が必要な場合は、「(医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス総合研究事業) 医薬品品質システムにおける医薬品製造・品質管理手法の系統化及び国際調和に関する研究報告書」(平成24年度厚生労働科学研究)を参照すること。

[問] GMP 11-70 (安定性モニタリング) 水を基剤とする製剤で半透過性の容器の製剤の安定性モニタリングは、「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)に述べられている $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $40\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ の条件で保存する必要があるか。

[答] 承認申請時の安定性試験に用いた製剤のロットと比較して、水分の透過性に関するリスクに変化がない場合には、 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $60\% \text{RH} \pm 5\% \text{RH}$ の条件で保存して差し支えない。

[問] GMP 11-71 (安定性モニタリング) 含量違いや入れ目違いの製剤や一次包装の異なる製剤などの同一の有効成分を含有する複数の製剤の安定性モニタリングに対して、ブラケット法やマトリキシング法が適用できるか。

[答] 科学的な正当性がある場合には、安定性モニタリングのプロトコルに含めてもよい。ただし、安定性モニタリングを省略した分のサンプルは採取し保管しておくこと。ブラケット法やマトリキシング法を適用する場合には、「原薬及び製剤の安定性試験へのブラケット法及びマトリキシング法の適用について」(平成14年7月31日医薬審発第0731004号)の原則に従うものとする。

[問] GMP 11-72 (安定性モニタリング) ブラケット法及びマトリキシングデザインの原則は、プロトコル中で科学的な正当性がある場合には適用してよいとあるが、具体的にはどのような場合か。

[答] 減数試験を行う場合、どのような妥当性をどの程度示すかは各々の製品によって異なる。「原薬及び製剤の安定性試験へのブラケット法及びマトリキシング法の適用について」(平成14年7月31日医薬審発第0731004号)を参考にすること。

[問] GMP 11-73 (安定性モニタリング) 製品の保存条件が室温保存ではなく、特定の温湿度条件を規定している場合の安定性モニタリングの条件はどうするのか。

[答] 安定性モニタリングの保存条件は、ICH Q1A R2に従うが、室温（1～30℃）保存及び冷凍庫保存以外の保存条件が定められている製品については、承認申請時の安定性試験条件で保存するか、若しくは規定した温度条件の上限-2℃を設定値とし、設定温度条件±2℃、湿度条件±5%で、規定した有効期間等を十分に保証できる期間までモニタリングを実施すること。

[問] GMP 11-74（安定性モニタリング） 複数の製造所で工程を分担して製造する場合、安定性モニタリングを実施する製造所とその記録を保管する製造所の考え方を示してほしい。

[答] 安定性モニタリングは、原則として出荷判定に係る試験を実施する製品を製造する製造所が実施するが、適切な取決めにより、他の製造所あるいは外部試験検査機関にて保管及び試験を実施することは可能である。

[問] GMP 11-75（安定性モニタリング） 含量違いの製剤における安定性モニタリングは、開発段階あるいはその後の評価において、よりリスクの高い含量を特定できる場合、その含量のみの実施でよいか。

[答] プラケットティング法が適用できる場合は、差し支えない。ただし、よりリスクの高い含量で不適合になった場合に、その他の含量違いの製剤すべてについて不適合と判断するか、あるいは影響の及ぶ製剤及びロットが科学的に特定できる場合、その妥当性の根拠に基づいて不適合とする対象を判断すること。

[問] GMP 11-76（安定性モニタリング） 原薬の安定性モニタリングはどのように行えばよいのか。

[答] 原薬の安定性モニタリングは、原則として原薬の製造所において行う。具体的な実施方法等については、「原薬GMPのガイドライン」（平成13年11月2日医薬発第1200号）の11.5原薬の安定性モニタリングに詳細な説明がなされているので、これに準拠した方法で行うことが望ましい。原薬製造所が製剤製造所と同一であっても、原薬の安定性モニタリングは実施しなければならない。

[問] GMP 11-77（安定性モニタリング） 継続的プログラムに従った安定性モニタリングとは、どのようなことか。

[答] 安定性モニタリングは、長期の安定性試験を実施し、その結果を保存しておけばよいというものではなく、それぞれの測定時期におけるモニタリング結果をもとに長期の安定性を監視することが目的である。例えば、1年後の安定性試験の結果が低下傾向にあり、3年後には規格を逸脱する可能性がある場合は、製造販売業者に速やかに情報提供することが求められるものであり、そうした一連のプログラムを意味する。

[問] GMP 11-78（安定性モニタリング） 安定性モニタリングの対象は製品及び原薬となっているが、生薬及び漢方生薬製剤では何が該当するか。

[答] 生薬の特質から、最終製品以外の「刻み生薬」及び「粉末生薬」は除外してよい。ただし、生薬エキス及び配合エキスは該当する。

[問] GMP 11-79（安定性モニタリング） 安定性モニタリングを他の試験検査機関に委

託するときに取決めは必要か。

[答] 必要である。検体の輸送方法、サンプルの保管から委託する場合には、その保管条件、試験検査を行うに当たり必要な技術的事項や注意すべき事項等を取り決めること。

[問] GMP 11-80 (安定性モニタリング) 安定性モニタリングの実施は、製造販売承認書に記載した製造所又は外部試験検査機関に限られるのか。

[問] 限定しない。試験技術を移管した適切な試験機関と必要事項の取決めを締結した上で、製造業者の責任の下に委託することは認められる。

[問] GMP 11-81 (安定性モニタリング) 原薬の安定性モニタリングの結果を製剤の製造所が入手し、保管する必要があるのか。

[問] 取決めを締結することにより、少なくとも、安定性モニタリングの結果で好ましくない傾向が確認された場合、あるいは逸脱が発生した場合に、速やかに連絡できる体制を構築しておく必要がある。

#### 原料等の供給者管理

[問] GMP 11-82 (原料等の供給者管理) 一部改正施行通知第3章第3の11(8)ウ(ア)でいう「品質部門によって承認された」とは、具体的にどのような手続きが必要になるのか。

[答] 品質部門は、原料及び資材の供給者の評価並びに管理に関する手順をあらかじめ手順書等に定めておく必要があり、供給者はその手順に沿って承認される必要がある。また、個別の原料及び資材については、その手順に従って承認された特定の供給者を製品標準書に記載すること。なお、汎用の原料及び資材にあつては、独立した書類を作成し、品質部門が承認してもよい。また、原料及び資材の供給者を、製造販売業者が選定し評価している場合は、製造業者はその内容を確認し、承認することでよい。さらに、原料、資材及びその供給者を変更する場合には、あらかじめ品質部門によって承認されることが必要である。

[問] GMP 11-83 (原料等の供給者管理) 一部改正施行通知第3章第3の11(8)ウ(イ)でいう、原料及び資材の「供給者」とは、具体的にどのような者を指すのか。

[答] 供給者とは、原料及び資材の製造業者、代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者等を総称するものである。なお、汎用の原料及び資材にあつては、製造業者と直接取決めを行っても、特定のロットに対する情報が伝達され難い場合があるので、こうした場合は、原料及び資材の流通形態を加味して、代理店等との取決めを行う等適切な情報が得られるようにすること。適切な情報が得られる供給者と取決めを行うことを求めているものであり、すべての供給者との直接の取決めを求めるものではない。

[問] GMP 11-84 (原料等の供給者管理) 一部改正施行通知第3章第3の11(8)ウ(イ)でいう「重要な原料及び資材」とは、どのようなものを指すのか。

[答] 品質確保のために重要な原料及び資材を意味し、リスクに応じて品質部門によりあらかじめ定められたものを指す。

[問] GMP 11-85 (原料等の供給者管理) 一部改正施行通知第3章第3の11(8)ウ(イ)に「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」とあるが、本社(購買部門)と原料等の供給者との取決めでよいか。

[答] 適切な内容が規定されていれば、差し支えない。ただし、当該製造所においても取決め内容を把握しておくこと。

[問] GMP 11-86 (原料等の供給者管理) 一部改正施行通知第3章第3の11(8)のウ(イ)及び(ウ)において、重要な原料及び資材については、供給者との取決めに対してリスクに応じて適切に確認をすることが求められているが、製造販売業者が取決めを行い、確認を行っている場合に、製造業者が重複して取決めや確認を行う必要があるか。

[答] 製造業者として、供給者の管理が求められるものであって、取決めは必要であるが、製造販売業者が直接取決めを行い、確認を行っており、必要な品質情報が的確に把握できる体制になっている場合には、重複して製造業者が取決めや確認を行う必要はない。なお、的確に把握できる体制とは、製造業者が、製造販売業者の行った確認の記録及び製造販売業者が得た必要な品質情報の写しを入手する等、可否の結論だけでなく内容について把握することをいう。

[問] GMP 11-87 (原料等の供給者管理) 一部改正施行通知第3章第3の11(8)ウ(ウ)に、重要な原料及び資材について「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」とあるが、どのようなことをいうか。

[答] リスクに応じて適切に確認するとは、初回の確認のみならず、その原料及び資材が製品品質に及ぼす影響の程度、製品品質の照査における原料及び資材に関する照査結果、変更管理や逸脱管理の状況に応じて確認することをいう。

## 第12条(出荷管理)関係

### 製造所からの出荷の可否の決定

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

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

[問] GMP 12-2 (製造所からの出荷の可否の決定) 医薬品・医薬部外品GMP省令第12条第4項の規定「(製造所からの出荷の可否の)決定が適正に行われるまで製造所から製品を出荷してはならない」に関し、製造業者が、輸液等保管上スペースを要する製品について、便宜上、その製造所からの出荷の可否の決定の前に自社の配送センター(卸売販売業の許可