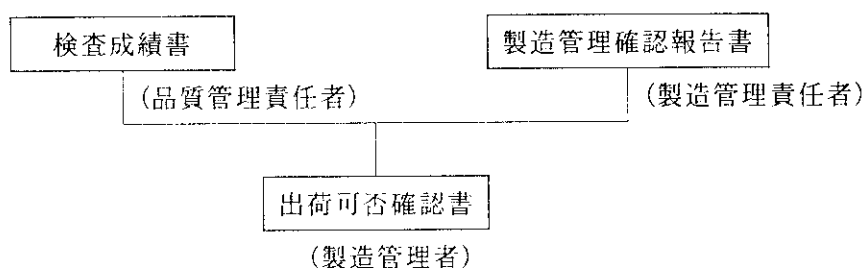


(3) 出荷管理



7. 終わりに

当製造部は、当初手探りの状態からGMPについて学習し、自主的に体制を整備して運用して来た。内容も、顧客である製薬メーカー各社の査察を受けた際のアドバイスなどを取り入れることで向上させて来た。それでも自主運用であるため、機器の校正などは不十分な状態であった。しかし、昨年のISO-9002認証取得にあたりこれらの点についても補完され、基本的に「添加剤GMP（ソフト）」に対応できるシステムは整ったと考えている。

当製造部のように医薬品添加剤以外に食品添加剤なども製造している場合、ベースをISOシステムで構築し、その中の医薬品添加剤に関係する部分にGMPの観点から不足する内容を付加する形が良いと考える。この方式にすると他の製品と一体で管理でき、IPEC（国際医薬品添加剤協会）のGMPガイドラインの主旨にも近い。

今後は、システムの細かい部分での改善を進めることは勿論であるが、肝腎なことは構築したシステムを定められた通りに運用することである。ISOでの定期審査、内部監査及びGMP自己点検等を活用してチェックしつつ、着実な運用を推進したいと考えている。

医薬品添加剤の製造管理及び品質管理に関する
自主基準「GMP ソフト及びハード(案)」及び解説

医薬品添加剤の製造管理及び品質管理に関する
自主基準「GMP ソフト(案)」及び解説

目 次

第1章 総則	1
第1条 目的	1
第2条 定義	1
〔解説〕 第1、2条関係	2
第3条 製造業者	2
〔解説〕 第3条関係	3
第4条	
〔解説〕 第4条関係	3
第5条 製品標準書	4
〔解説〕 第5条関係	4
第2章 製造管理	6
第6条 製造管理基準書及び製造衛生管理基準書	6
〔解説〕 第6条関係	6
第7条 製造管理責任者の業務	7
〔解説〕 第7条関係	7
第3章 品質管理	10
第8条 品質管理基準書	10
〔解説〕 第8条関係	10
第9条 品質管理責任者の業務	10
〔解説〕 第9条関係	11
第4章 その他の製造管理及び品質管理に関する業務	15
第10条 バリデーション等の手順に関する文書	15
〔解説〕 第10条関係	15
第11条 バリデーション	15
〔解説〕 第11条関係	16
第12条 苦情処理	16
〔解説〕 第12条関係	16
第13条 回収処理	17
〔解説〕 第13条関係	17
第14条 自己点検	18
〔解説〕 第14条関係	18
第15条 教育訓練	19
〔解説〕 第15条関係	19

第5章	二以上の製造所にわたる製造	21
第16条	二以上の製造所にわたる製造	21
	〔解説〕第16条関係	21
第17条		
	〔解説〕第17条関係	23

第1章 総則

(目的)

第1条 この自主基準は、医薬品添加剤の品質確保のために必要な自主規制を行うと共に、医薬品添加剤をしてより高度の医薬品開発への対応を可能ならしめ、もって保健衛生の向上を図ることを目的とする。

(定義)

第2条 この基準で「医薬品添加剤」とは、医薬品を製剤化するに際して、安定性・安全性又は均質性を保持し、また、その製剤の特徴に応じて溶解促進・徐放化等の目的で添加される物質をいう。

2 この基準で「資材」とは、製品の包装、容器、内袋並びに包装、容器に貼付するラベルをいう。

3 この基準で「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（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含む。第4条第1項第二号、第7条第2号ニ並びに第9条第一号イ及びニにおいて同じ。）及び原料の一群をいう。

4 この基準で「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいう。

5 この基準で「一定期間」とは、同一性が確認された期間をいう。

6 この基準で「バリデーション」とは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいう。

7 この基準で「直接の包装、容器に表示すべき事項」は、次の通りである。

イ 製造業者（販売業者がある場合は販売業者を含む）又は輸入販売業者の氏名又は名称及び住所

ロ 名称（「医薬品添加物規格1993（平成5年7月8日 薬発第614号 薬務局長通知、以下「薬添規」という。）」に収められている医薬品添加剤にあっては、「薬添規」において定められた名称、その他の添加剤で一般的名称があるものにおいて、その一般的名称）

ハ 製造番号又は製造記号

ニ 重量、容量又は個数等の内容量

ホ 使用目的及び取り扱い上必要な注意

ヘ 前各号に掲げるもののほか、法令で定める事項

8 この基準で「収納、封」に関する遵守事項は以下の通りである。

イ 収納すべき包装、容器は内容物の変質や交差汚染が起こらないものでなければならない。

- ロ 包装、容器の見やすい箇所に前項の表示を行わなければならない。
- ハ 医薬品添加剤の製造業者がその製造した医薬品添加剤を販売し、又は授与するときは医薬品添加剤を取めた包装、容器に封を施さなければならない。

解説

1. 第1、2条 関係

- (1) 医薬品とその原体たる原薬に関しては、製造段階においてより良質の医薬品並びに原薬の品質の確保を図ることを目的として、管理規則が許可基準として実施されてきたところである。一方、医薬品添加剤に関しては、これまで、各社各様の管理規則によって品質の確保が図られてきたが、今般、医薬品並びに原薬との整合を図ることを趣旨として本自主基準を制定したものであること。
- (2) 本基準は、医薬品添加剤の「製造」を対象とするものであり、従って輸入のみの業態は本基準の適用外である。一方、「小分け」は「製造」に該当するため、本基準が適用されるものであること。
- (3) いわゆる GMP (医薬品添加剤の製造管理及び品質管理に関する基準) の目的は、管理基準 (GMP ソフト) と設備基準 (GMP ハード) の両者が相俟って達成されるものであること。
- (4) 医薬品添加剤の製造と製剤たる医薬品の製造との間には、根本的な相異があることから、医薬品添加剤の製造工程については出発原料より段階的に管理し、医薬品添加剤の品質に重大な影響を与える工程 (医薬品添加剤の品質を決定的に支配する中間体を生成する工程) 以降から、重点的に自主基準に従って管理するものであること。
- (5) 管理基準、及び設備基準において、用語の定義は次の通りとすること。
 - ア 「製品」とは、すべての製造工程を終えたものであって、最終製品のことをいうものであること。
 - イ 「原料」とは、医薬品添加剤の製造に用いられる物 (製品である医薬品添加剤に含有されないものも含む。) であって、資材、中間体を除くものをいう。
 - ウ 「計器の校正」とは、標準器、標準試料などを用いて計測器の表す値と真の値との関係をもとめることをいうものであること。
 - エ 「表示材料」とは、ラベル及び添付文書をいうものであること。
 - オ 「中間体」とは、医薬品添加剤の製造の中間工程で作られるものであって、さらに以降の製造工程を経ることによって製品たる医薬品添加剤となるものをいうものであること。

(製造業者)

第3条 医薬品添加剤の製造業者 (以下単に「製造業者」という。) は、製造所ごとに、医薬品添加剤製造管理者 (以下単に「製造管理者」という。) の管理の下に、製造管理に係る部門の責任者として製造管理責任者を、品質管理に係る部門の責任者として品質管理責任者

を置かなければならない。

- 2 製造管理者は薬剤師の資格を有する者でなければならない。
- 3 品質管理に係る部門は、製造管理に係る部門から独立していなければならない。
- 4 製造管理責任者は、品質管理責任者を兼ねてはならない。
- 5 製造業者は、前各項を考慮した GMP の組織図を作成して社内に明示しなければならない。

解説

2. 第3条 関係

- ア 製造管理者は、やむを得ない場合には製造管理責任者又は品質管理責任者のいずれか一方を兼ねることは差し支えないものであること。
- イ 第2項は、医薬品添加剤が医薬品に使用されることを前提にして、製造を統括する製造管理者は、医薬品の知識を有する薬剤師があたらねばならないという趣旨である。ただし、猶予期間として5年間を設定し、この間は高校又はこれと同等以上の学校で、薬学又は化学に関する科目を修得したのち医薬品添加剤の製造に関する業務に3年以上従事した者に行わせることができるものであること。
- ウ 第5項の社内に明示する組織図は、実名を付したものであること。これは、GMPの運用を実態と乖離しないものとし、同時に責任の所在を明らかにすることを趣旨としたものであること。

第4条 製造管理者は、次の各号に掲げる業務を行わなければならない。

- 一 製造管理責任者及び品質管理責任者を統括すること。
 - 二 製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して製品の製造所からの出荷の可否を決定すること。
 - 三 第11条第1項第二号、第14条第1項第二号、第15条第二号及び第16条第5項第二号の規定により報告を受けた文書により、バリデーション、自己点検及び教育訓練並びに第16条第5項第一号の確認が適切に行われていることを確認すること。
 - 四 第12条及び第13条に規定する業務
- 2 製造業者は、製造管理者が業務を遂行するに当たって支障を生ずることがないようにしなければならない。

解説

3. 第4条 関係

- ア 第1項第一号の「製造管理責任者及び品質管理責任者を統括する」とは、医薬品添加剤製

造所における組織の中で製造管理者は、製造管理責任者及び品質管理責任者の上位にあって製造管理及び品質管理の最終的な権限と責任を有するものであること。

- イ 同項第二号の「製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して製品の製造所からの出荷の可否を決定する」とは、製造された製品について、製造管理状況及び品質管理状況を正確に把握したうえで出荷の可否を決定するものであり、この決定のされない製品を製造業者は出荷してはならないものであること。
- ウ 同項第三号の「確認する」とは、バリデーション、自己点検、教育訓練並びに第16条第5項第一号の確認が適切に行われていることの確認を行うことをいうものであり、さらにバリデーション、自己点検並びに第16条第5項第一号の確認については、その業務が適切に行われていない場合には、製造業者（第16条第5項第一号の確認の場合は委託者）へ報告を行うものであること。
- エ 第2項の「支障を生ずることがないようにしなければならない」とは、製造業者が製造管理者の業務を妨げてはならないことはもとより、さらにこれにとどまらず、製造管理者が業務を遂行するに当たって積極的に支援しなければならないという趣旨であること。

(製品標準書)

第5条 製造業者は、医薬品添加剤の品目ごとに、製造手順その他必要な事項について記載した製品標準書を当該医薬品添加剤の製造に係る製造所ごとに作成しなければならない。

解説

4. 第5条 関係

ア 「製造手順その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。

- (ア) 医薬品添加剤の一般的名称及び販売名
- (イ) 製造許可年月日（製造許可品目に限る）
- (ウ) 成分（成分が不明なものにあってはその本質）
- (エ) 原料、中間体及び製品の規格及び試験方法
- (オ) 内袋の規格及び試験方法
- (カ) 容器の規格及び試験方法
- (キ) 表示材料及び包装材料の規格
- (ク) 製造方法及び製造手順（工程検査も含む）
- (ケ) 標準的仕込量及びその根拠
- (コ) 中間体の保管条件
- (サ) 製品の保管条件
- (シ) 使用上の注意又は取扱い上の注意

なお、規格及び試験方法に関しては、次の事項も製品標準書に記載しておくこと。

- i) 公定書で定められている規格及び試験方法よりもより厳格な規格及びより精度の高い試験方法を用いている場合には、その規格及び試験方法並びにその根拠。
 - ii) 原料及び製品の規格及び試験方法が公定書で定められていない場合であって、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験方法並びにその根拠。
 - iii) 中間体及び容器の規格及び試験方法並びに表示材料及び包装材料の規格が公定書で定められていない場合あるいは定められていても規格又は試験方法が不足している場合であって、それらについて品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験方法並びにその根拠。
 - iv) 前記アの(エ)と(オ)と(カ)については、試験検査の実施を当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関又は他の公的試験検査機関を利用して行う場合には、これらを利用して行う試験検査項目並びにそれらの規格及び試験方法
また、製品の保管条件に関しては、その根拠となった安定性試験の結果についても製品標準書に記載しておくこと。
- イ 製品標準書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載しておくこと。

第2章 製造管理

(製造管理基準書及び製造衛生管理基準書)

第6条 製造業者は、製造所ごとに、原料等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成するとともに、製造作業を行う場所ごとに、構造設備（試験検査に関するものを除く。以下同じ。）の衛生管理、作業員の衛生管理その他必要な事項について記載した製造衛生管理基準書を作成しなければならない。

解説

5. 第6条 関係

ア 「原料の保管、製造工程の管理その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。

- (ア) 原料及び資材の受け入れ時、保管時及び出庫時の注意事項
- (イ) 中間体の保管時の注意事項
- (ウ) 製品の保管時及び出荷時の注意事項
- (エ) 製造工程の管理に関する作業所への立ち入り制限事項及び工程の点検事項
- (オ) 製造設備及び器具の管理に関する点検事項（計器の校正を含む。）及び事故発生時の注意事項
- (カ) 作業員の作業管理に関する事項
- (キ) その他製造管理に関する事項

イ 「作業員の衛生管理」とは、作業員が保持する病原菌等による製品の汚染防止を目的とするものであること。

ウ 「構造設備（試験検査に関するものを除く。以下同じ。）の衛生管理、作業員の衛生管理、その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。

- (ア) 作業室、設備及び器具等の衛生管理に関する次の事項
 - i) 清掃すべき場所及び機械器具の指定並びに清掃間隔の設定
 - ii) 清掃作業の手順並びに使用される薬剤及び用具の維持管理
 - iii) 清掃後の点検方法
- (イ) 作業員の衛生管理に関する次の事項
 - i) 作業服装基準の設定
 - ii) 健康状態の把握方法
 - iii) 手洗い方法
 - iv) 製造衛生に関する注意事項
- (ウ) その他製造衛生管理に必要な事項

エ 製造管理基準書及び製造衛生管理基準書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合

には改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載しておくこと。

(製造管理責任者の業務)

第7条 製造業者は、製造管理責任者に、製品標準書、製造管理基準書又は製造衛生管理基準書に基づき、次の各号に掲げる医薬品添加剤の製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。

- 一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成すること。
- 二 次に掲げる業務を自ら行い、又は業務の内容に応じてあらかじめ指定した者に行わせること。
 - イ 製造指図書に基づき医薬品添加剤を製造すること。
 - ロ 医薬品添加剤の製造に関する記録をロットごとに作成すること。
 - ハ 製品の表示及び包装についてロットごとにそれが適正である旨を確認し、その記録を作成すること。
 - ニ 原料及び製品についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、及び出納を行い、並びにその記録を作成すること。
 - ホ 構造設備の洗浄を確認し、その記録を作成すること。
 - ヘ 作業員の衛生管理を行い、その記録を作成すること。
 - ト 製造設備を定期的に点検整備（計器の校正を含む。）し、その記録を作成すること。
 - チ その他必要な業務
- 三 製造、保管及び出納並びに製造衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を製造管理者に対して文書により報告すること。
- 四 製造、保管及び出納並びに製造衛生管理に関する記録を作成の日から3年間保存すること。

解説

6. 第7条 関係

- ア 第一号の「製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。
- (ア) 指図書及び指図年月日
 - (イ) 医薬品添加剤の名称、外観及びロット番号又は製造番号
 - (ウ) 原料の名称及び仕込量
 - (エ) 各製造工程における中間体又は製品の理論収量（理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量）
 - (オ) 各製造工程における作業上の指示又は注意事項

- (カ) 資材に関する指示又は注意事項
- イ 第一号の「製造指図書」は、原則としてロット毎に発行しなければならないものであること。
- ウ 第二号の「あらかじめ指定した者に行わせること」の趣旨は、業務の内容を熟知した者をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、各種業務の分担体制を明らかにしておくものであること。
- エ 第二号イの趣旨は、製造管理部門内の各製造工程の作業は、製造指図書に基づいて行わなければならないものであること。
- オ 第二号ロ「医薬品添加剤の製造に関する記録」とは、いわゆる製造記録のことであり、次の事項が記載されていなければならないものであること。
- (ア) 医薬品添加剤の名称及びロット番号又は製造番号
 - (イ) 製造工程名及び作業年月日
 - (ウ) 原料の名称、ロット番号又は製造番号及び仕込量
 - (エ) 資材の名称、管理番号及び使用量
 - (オ) 各製造工程での出来高量並びに理論収量に対する収率
 - (カ) 製造工程中に行った製造管理部門での試験検査の結果及びその結果が不適であった場合の措置
 - (キ) 品質管理部門による試験検査の結果が不適であった場合の措置
 - (ク) 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認
 - (ケ) 前記のほか、製造作業中のとられた措置
 - (コ) 記録者名及び記録年月日
 - (ク) 製造管理が適切に行われていることの製造管理責任者による確認
 - (シ) 製造管理者が出荷の可否を決定した旨
- カ 第二号ニにおける、原料、製品（中間体を含む。）及び資材についての「適正に保管し、及び出納を行い、並びにその記録を作成すること」とは、次のことをいうものであること。
- (ア) 原料、中間体、製品及び資材は、明確に区分された場所に保管すること。
 - (イ) 原料、中間体、製品及び容器（公定書で規格及び試験方法が定められたもの）は、各種類ごとに試験前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。また、試験検査の結果、不適と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること。
 - (ウ) 表示材料の入荷の際は、点検した後に保管すること。点検結果は、不適品とされたものについては、速やかに廃棄等の措置を講ずること。
 - (エ) 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示す表示を行うこと。
 - (オ) 表示材料の記載事項に変更があった場合は、変更前の表示材料について速やかに廃棄等の措置を講ずること。

- (カ) 第2条第7項に基づく記載事項が表示された包装、容器については、前記(ウ)～(オ)を適用すること。
 - (キ) 原料、中間体及び製品の保管については、それぞれの保管条件に従って品質に影響のないように保管するとともに、関係法令によって保管条件が定められているものについては当該条件に従って保管すること。
 - (ク) 原料の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに記載した記録を作成すること。
 - (ケ) 製品の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに入庫年月日、入庫数量、保管中にとった措置、出荷年月日、出荷数量及び出荷先を記載した記録を作成すること。
 - (コ) 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。
- キ 第二号チの「その他必要な業務」とは、製造作業に従事する者以外の者の作業場への立ち入りを制限すること等の業務をいうものであること。

第3章 品質管理

(品質管理基準書)

第8条 製造業者は、製造所ごとに、検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項を記載した品質管理基準書を作成しなければならない。

解説

7. 第8条 関係

ア 「検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。

- (ア) 原料、中間体、製品及び資材の試験検査についての検体の採取方法に関する事項
- (イ) 検体の採取場所の指定に関する事項
- (ロ) 試験検査結果の判定に関する事項
- (ハ) 判定結果の製造管理者及び製造管理責任者への報告に関する事項
- (ニ) 参考品の採取及び管理に関する事項
- (ホ) 試験検査に関する設備及び器具の点検整備（計器の校正を含む。）に関する事項
- (ヘ) 経時変化試験を実施する場合の方法に関する事項
- (コ) 試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項
- (セ) 再試験検査を必要とする場合の取り扱いに関する事項
- (ソ) その他試験検査の実施に関する事項

なお、原料、資材又は製品の試験検査を当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関又は他の公的試験検査機関を利用して行う場合には、検体の送付方法、試験検査結果の判定方法を記載しておくこと。

イ 品質管理基準書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載しておくこと。

(品質管理責任者の業務)

第9条 製造業者は、品質管理責任者に、製造標準書又は品質管理基準書に基づき、次の各号に掲げる医薬品添加剤の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。

一 次に掲げる業務を自ら行い、又は業務の内容に応じて指定した者に行わせること。

イ 原料及び製品についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取し、その記録を作成すること。

- ロ 製造工程で水を使用する場合には、試験検査を行うのに必要な検体の水を一定期間ごとに採取し、その記録を作成すること。
- ハ 製造工程で有機溶媒を使用する場合には、製品中の残留溶媒の試験検査を行うのに必要な検体を一定期間ごとに採取し、その記録を作成すること。
- ニ 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごと又は一定期間ごとに試験検査を行い、その記録を作成すること。ただし、次の(1)から(4)までに掲げる試験検査については、それぞれ(1)から(4)までに掲げる試験検査設備又は試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合であって、支障がなく、かつ、やむを得ないと認められるときは、この限りでない。
- (1) 小分けのみを行う医薬品添加剤に係る試験検査 他の公的試験検査機関
 - (2) 原料及び資材の試験検査 当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関又は他の公的試験検査機関
 - (3) 製品に係る高度な理化学試験及び生化学試験及び動物を用いる試験検査 当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関又は他の公的試験検査機関
 - (4) 製品に係る試験検査 ((3)に掲げる試験検査を除く。) 当該製造業者の他の試験検査設備
- ホ 製品について、ロットごとに所定の試験に必要な量の2倍以上の量を参考品として製造された日から3年間、適切な保管条件のもとで保管すること。
- ヘ 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備(計器の校正を含む。)し、その記録を作成すること。
- ト その他必要な業務
- 二 試験検査結果の判定を行い、その結果を製造管理者及び製造管理責任者に対して文書により報告すること。
- 三 試験結果に関する記録を作成の日から3年間保存すること。

解説

8. 第9条 関係

- ア 第一号イでいう検体の採取は、原則として品質管理部門の者が行うものであること。
- イ 第一号イとロとハでいう検体の採取の記録(検体採取記録)には、次の事項が記載されていなければならないものであること。ただし、
- (1) 次のウの試験検査記録に記載されている場合には、検体採取記録を別に作成することは要しないこと。また、製造工程で使用する水が上水道等であって定期的な検体の採取が公的機関によって行われている場合には検体の採取は要しないが採取の記録は記載しなければならないこと。

- (ア) 検体名及びロット番号若しくは製造番号又は管理番号
 - (イ) 検体採取年月日及び採取者名
- ウ 第一号ニの試験検査の記録（試験検査記録）には、次の事項が記載されていなければならないものであること。
- (ア) 検体名及びロット番号若しくは製造番号又は管理番号
 - (イ) 試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査担当者名及び試験検査結果
 - (ウ) 試験検査結果の判定、判定年月日及び判定者名
- ただし、
- (1) 製造工程で使用する水が上水道等であって定期的な検体の採取が公的機関によって行われている場合には、その検査結果を準用して差し支えはないが、記載は上記の事項に従ってしなければならないこと。また、いわゆる「残留溶媒」については、使用した全ての有機溶媒について定量を行い、その結果を「百万分の一」で表示しなければならないこと。
 - (2) 第一号ニ(2)でいう原料の試験検査については、過去の実施データの統計解析、定期的な品質監査の実施、クロスチェックの実施等により、当該原料の品質の安定性及び試験検査の信頼性が検証されている場合は、自己の責任において確認試験以外の試験項目については原料供給者の試験検査結果を準用して差し支えはないが、記載は上記の事項に従ってしなければならないこと。
- エ 前記ウの試験検査記録は、ただし書において例外的に認められた当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関又は他の公的試験検査機関を利用した試験検査を行う場合においても、当該医薬品添加剤を製造する製造所において作成しなければならないものであること。この場合において、ウ(イ)中「試験検査担当者名」に代えて、次の事項を記載すること。また、上水道等の試験検査結果について公的機関の検査結果を準用する場合には、その公的機関の名称を記載すること。
- i) 当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関又は他の公的試験検査機関の名称
 - ii) 試験検査依頼年月日
 - iii) 試験検査結果の受理年月日
- オ 第一号ニただし書の「試験検査設備又は試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合」とは、当該職員をして、他の試験検査設備等を利用させ試験検査を行わせること又は自己の責任で他の試験検査機関等へ試験検査を依頼し、この結果を判定することであること。また、その際には、次の事項を取り決めておくこと。
- (ア) 当該試験の委託に関し必要な技術的条件及び検体の運搬時における品質管理の方法
 - (イ) 連絡方法
- カ 第一号ニただし書の「支障がなく、かつ、やむを得ないと認められるとき」の判断は、平成4年6月29日薬審第410号通知(医薬品の製造所における当該製造業者の他の試験検査設

備の利用について) により行うものであること。

- キ 第一号ニ(1)の「小分けのみを行う医薬品添加剤に係わる試験検査」については、指定された他の公的試験検査機関（民法第34条の規定による法人）を利用できるものであり、厚生大臣の指定した試験検査機関も利用できるものであること。
- ク 第一号ニ(2)、(3)及び(4)の「当該製造業者の他の試験検査設備」とは、当該製造業者の他の医薬品添加剤製造所の試験検査設備及びこれに準ずるものをいうものであること。
- ケ 第一号ニ(2)及び(3)の「厚生大臣の指定した試験検査機関」とは、薬務局長通知（平成7年6月30日薬発第652号）によって示す指定試験検査機関をいうものであること。
- コ 第一号(3)の「製品に係る高度な理化学試験」として認められる範囲は、原則として日本薬局方一般試験法より高度な試験であって、次に示すものであること（平成6年3月31日薬発第333号に記載の「別表2」に(ウ)~(テ)を追加したもの）。

- (ア) 自動旋光計を使用する試験
- (イ) テンシトメーター付き薄層クロマトグラフ装置を使用する試験
- (ウ) 電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ装置を使用する試験
- (エ) 超遠心分離器を使用する試験
- (オ) フーリエ変換赤外分光光度計を使用する試験
- (カ) 原子吸光光度計を使用する試験
- (キ) ラマンスペクトル装置を使用する試験
- (ク) 質量分析計を使用する試験
- (ケ) ガスクロマトグラフー質量分析計を使用する試験
- (コ) アミノ酸自動分析計を使用する試験
- (サ) 核磁気共鳴装置を使用する試験
- (シ) X線マイクロアナライザーを使用する試験
- (ス) エンザイムイムノアッセイ装置を使用する試験
- (セ) ラジオイムノアッセイ装置を使用する試験
- (ソ) ガスクロマトグラフ装置を使用する試験
- (タ) 高速液体クロマトグラフ装置を使用する試験
- (チ) 赤外分光光度計を使用する試験
- (ツ) 蛍光分光光度計を使用する試験
- (テ) 電位差滴定装置を使用する試験
- (ト) その他(ア)~(セ)と同等以上のもので厚生大臣が認めるもの

- サ 第一号ニ(2)及び(3)の「厚生大臣の指定した試験検査機関又は他の公的試験検査機関」を利用する場合には、次により行うこと。

- (ア) 品質管理責任者が原料、資材及び製品ごとに試験検査依頼品目リスト（様式(1)ー1）及び様式(1)ー2（平成6年3月31日薬発第333号に記載）を作成し、保存する。

なお、当該リストの変更があった場合には、その都度修正すること。

- (イ) 試験検査依頼に際しては、試験検査依頼書（様式2）と共に検体の規格及び試験方法並びに必要な量の検体を送付するものであること。
- なお、送付する検体には、次の事項が表示されていること。
- i) 検体名
 - ii) ロット番号若しくは製造番号又は整理番号
 - iii) 製造所の名称
 - iv) 保管上の注意事項
- (ウ) 厚生大臣又は都道府県知事から試験依頼に関する事項について警告を求められたときは、速やかに報告しなければならないものであること。
- シ 第一号ニ(2)、(3)及び(4)の「当該製造業者の他の試験検査設備」を利用する場合には、前記サの(ア)、(イ)及び(ウ)を適用するものであること。
- ス 第一号ホの「所定の試験」とは、製品標準書に記載された試験のことをいう。また、「適切な保管」とは、原則として製品の形態（大容量等のやむを得ない場合は製品と同等の機能の包装をした形態）で通常の流通下における保存条件と同じ条件のことをいうものであること。
- セ 第一号トの「その他必要な業務」とは、「経時変化試験を行う必要がある場合に、特定ロットについてその必要量を採取しておくこと。」等であること。
- ソ 第一号ニ及び第二号における「記録」には、元の検査記録をも含むものであること。

第4章 その他の製造管理及び品質管理に関する業務

(バリデーション等の手順に関する文書)

第10条 製造業者は、次条から第15条までに規定する業務を適切に行うため、バリデーション、苦情処理、回収処理、自己点検及び教育訓練の手順に関する文書（以下「手順に関する文書」という。）を製造所ごとに作成しなければならない。

解説

9. 第10条 関係

ア 「バリデーション、苦情処理、回収処理、自己点検及び教育訓練の手順に関する文書」とは、バリデーション、苦情処理、回収処理、自己点検及び教育訓練に係る業務を円滑かつ適切に行えるようにその手順を明確にしたものであり、それぞれ次の事項が記載されていなければならないものであること。

(ア) バリデーションの手順に関する文書

自主基準第11条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項

(イ) 苦情処理の手順に関する文書

自主基準第12条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項

(ウ) 回収処理の手順に関する事項

自主基準第13条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項

(エ) 自己点検の手順に関する事項

自主基準第14条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項

(オ) 教育訓練の手順に関する事項

自主基準第15条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項

(バリデーション)

第11条 製造業者は、あらかじめ指定した者に、手順に関する文書に基づき、次の各号に掲げる業務を行わせなければならない。

一 次に掲げる場合にバリデーションを行うこと。

イ 当該製造所において新たに医薬品添加剤の製造を開始する場合

ロ 製造手順等に医薬品添加剤の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合

ハ その他医薬品添加剤の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合

二 バリデーションの結果を製造管理者に対して文書により報告すること。