

れた是正措置は適切な時期に、かつ、有効な方法で完了すること。

2.6 技術移転

- 2.60 技術移転には研究開発から生産への技術移転と市販後の技術移転があるが、いずれの場合においても移転の対象となる技術及び品質に係る情報を文書化し、移転当事者間で必要な情報を共有化すること。
- 2.61 共有化すべき情報（文書）には例えば次のものが含まれる。
 研究開発報告書：研究開発で得られた製造技術と品質に係る情報をまとめたもの。
 即ち、製剤の品質設計、原料及び資材、製法、規格、試験検査法等を明示し、それらの設定根拠を示すもの。
 技術移転文書：技術移転の対象となる製剤について、製造法と評価法を含めその製品仕様と品質を定めた製品仕様書、及び製品仕様書にもとづいて作成された技術移転計画書/報告書、等。
- 2.62 技術移転における移転側と受け手側の双方ともに、移転に関する組織内の責任体制を明確にすること。
- 2.63 技術移転に係るすべての事項は品質部門が承認又は確認すること。
- 2.64 技術移転の最終段階において、プロセスバリデーション等により技術移転前後の製造品質の一貫性（Consistency）を確認すること。

3 職員

3.1 職員の適格性

- 3.10 医薬品に係る製品の製造と品質に係るすべての職員は、GMPを理解していること。
- 3.11 適正な作業の実施又は監督のために、適切な教育訓練を受け、又は経験を有する適任者を適切な人数配置すること。
- 3.12 製造部門及び品質部門に従事するすべての職員の責任と管理体制を文書で規定すること。

3.2 教育訓練

- 3.20 医薬品・医薬部外品GMP省令第19条の規定に基づきあらかじめ指定された者（以下「教育訓練責任者」という。）は、医薬品に係る製品の製造・品質管理業務に従事するすべての職員（製造区域又は試験検査区域に立ち入る職員（保守及び清掃作業員を含む。）、品質部門に所属する職員等）に対して、必要とされる初期及び継続的な訓練（衛生に関する訓練を含む。）を実施すること。また、教育訓練の記録を定期的に評価すること。
- 3.21 新たな作業に従事する職員には、GMPについての基礎的な内容のほかその業務に

見合った内容の教育訓練を実施すること。また、その後も必要に応じ、継続的に教育訓練を行うこと。

- 3.22 教育訓練の対象者の業務ごとに、教育訓練プログラムを作成すること。教育訓練プログラムは、製造部門、品質部門及びその他の必要な部門が作成し、教育訓練責任者が承認すること。また、教育訓練プログラムは定期的に見直すこと。
- 3.23 教育訓練プログラムと教育訓練の実施の記録は品質部門が確認すること。
- 3.24 清浄区域や、生理活性の高い物質、毒性、感染性又は感作性の高い物質を扱う区域など、汚染が問題となる区域での作業に従事する職員には特別な教育訓練を行うこと。
- 3.25 訪問者あるいは教育訓練を受けていない職員を、製造区域及び試験検査区域に立ち入らせないようにすること。もし立ち入らなければならない事態が生じた場合においては、あらかじめ注意事項等を知らせるなど、適切に指導すること。

3.3 職員の衛生管理

- 3.30 職員の適切な健康管理を実施すること。
- 3.31 職員は、従事する作業に適した清潔な衣服を着用し、必要な場合には、交換すること。また、原料、製品の汚染を防止するため、必要に応じて、頭、顔、手及び腕にカバーその他の保護具を着用すること。
- 3.32 職員は、品質に影響を与える物への直接の接触を可能な限り避けること。
- 3.33 喫煙、飲食、ガムを噛むこと及び食品を貯蔵するための場所については、作業区域から隔離した指定された区域に限定すること。
- 3.34 職員が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（感染性の疾患に罹患していたり、露出した体表面に裂傷があるような状態）にある場合は、作業に従事しないこと。また、診療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には、当該疾患又は裂傷が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある場合においては、その状態が回復するか、あるいは認定を受けた医療責任者が、作業に従事しても製品の安全性又は品質を損なわないことを判定するまで、作業に従事させないこと。

4 構造設備

4.1 構造設備の設計及び建設

- 4.10 構造設備は、製品の特性及び製造段階に応じて、清掃、維持管理及びそこでの作業を容易とするように配置し、設計し、建設すること。また、設備については、汚染及び交叉汚染のおそれを最小とするように設計すること。製品について微生物学的な規格を設定した場合には、設備は特定の微生物による汚染のおそれを適切に制限

するように設計すること。

- 4.11 構造設備は、混同及び汚染ならびに交叉汚染を防止するため、装置、原料等を整然と配置するのに適した面積を有すること。
 - 4.12 原料及び資材が微生物汚染、異物汚染の可能性のないよう保管できるような構造設備を有すること。
 - 4.13 製造所内の原料及び資材並びに職員の動線は、混同若しくは汚染又は交叉汚染を防止するように構造設備を設計すること。
 - 4.14 製造所においては、次に掲げる作業を行うための特定の区域又はその他の管理体制を設けること。
 - 原料及び資材の受入、確認、検体採取及び区分保管ならびに合否判定待ち
 - 施錠等の隔離対応を行った不適合の原料及び不適合の資材の保管
 - 受入れ適合原料、容器、栓の保管
 - 製造加工
 - 返品された製品の保管
 - 中間製品の保管（必要に応じて）
 - 無菌操作（無菌製剤の場合のみ）
 - 包装、表示
 - 出荷判定待ち製品の保管
 - 出荷判定済み製品の保管
 - 出荷不可製品の保管
 - 試験検査
 - 工程内管理試験検査（必要に応じて）
 - 4.15 構造設備規則第6条第3号の手洗設備には、必要な場合には、水又は温水を備えること。また、石鹸又は洗剤ならびにエアドライヤー又は使捨てタオルを備えること。手洗設備及び便所は作業区域から分離し、かつ、容易に利用できるように配置すること。必要な場合においては、シャワーや更衣のための適切な設備を設置すること。
 - 4.16 試験検査を行う区域・試験検査の作業は、通常、製造区域から分離すること。ただし、特に工程内管理のための試験検査の区域については、製造工程の作業が試験検査の精度に悪影響を与えず、また、試験検査室及びその作業については、製造工程、製品に悪影響を及ぼさない場合においては、製造区域に配置される場合がある。
 - 4.17 試験検査室は、その中で行われる作業に適した設計となっていること。混同及び汚染並びに交叉汚染を避けるため、十分な面積をとる等、適切な配置がとられていること。採取した検体及び記録を保管するのに十分で適切なスペースを確保しておくこと。
- 4.2 ユーティリティに係る構造設備
- 4.20 製品の品質に影響を及ぼすおそれのあるすべてのユーティリティ（例えば、蒸気、ガス類、圧縮空気、等）については、それらを管理するためにあらかじめ定められ

た規格に適合しているかどうかについて適切に監視測定を行うこと。また、限界値を超えた場合には、必要な措置を講じること。

- 4.21 適切な換気、空気ろ過、排気を行うために必要な構造設備を有すること。これらの構造設備については、汚染及び交叉汚染のおそれを最小にするように設計し、設置し、また、製造の段階に即した、室圧、微生物、塵埃、湿度及び温度の管理装置を備えること。製品が製造所内の空気に触れる区域においては、特に注意を払うこと。
 - 4.22 空気を製造区域に再循環させる場合には、汚染及び交叉汚染のおそれを最小限にするように、その構造設備について適切な対策を取ること。
 - 4.23 恒久的に設置される配管は、適切な手法(例えば、各ラインへの表示、文書化、コンピュータ管理システム又はこれに代わる手法)により、識別されていること。配管は製品の汚染のおそれを回避するように配置すること。
 - 4.24 ドレイン配管は十分な大きさを有し、必要な場合には、逆流を防止するための空気遮断装置又は適当な装置を備えていること。
- 4.3 製造用水に係る構造設備
- 4.30 製造用水については、使用目的に適していることを実証すること。公定書収載の規格以外の水を使用する場合は論拠のある社内規格を設定し文書化すること。
 - 4.31 正当な理由がない限り、製造用水は、少なくとも、日本薬局方又は水道法に基づく水質基準、あるいは世界保健機構(WHO)の飲用水質ガイドラインに適合すること。
 - 4.32 製造用水が製品の品質を保証するのに不十分であり、より厳しい微生物学的項目に係る管理値及び物理化学的項目に係る管理値の設定が求められる場合には、物理化学的特性、生菌数、特定微生物数及びエンドトキシン量のうち必要な事項に関し適切な規格を設定すること。
 - 4.33 製造業者が、工程で使用する水について、その水質を確保するために処理を行う場合には、その処理の工程を検証し、適切な管理値を設定し、監視測定を行うこととし、そのために必要な構造設備を有すること。
- 4.4 封じ込めに係る構造設備
- 4.40 例えばペニシリン類やセフェム類のように強い感作性を有する医薬品に係る製品を製造する場合には、設備、空気処理装置及び工程装置を含め、専用の製造区域を用いること。また試験検査室における、これら感作性を有する製品の試験検査には十分に交叉汚染防止や封じ込めの配慮を行うこと。
 - 4.41 例えばある種のステロイド類や細胞毒性のある抗がん薬のように強い薬理作用又は毒性を有する医薬品に係る製品を製造する場合には、検証された不活化工程及び清掃手順又はそのいずれかを確立し、維持管理しない限り、専用の製造区域の使用を考慮すること。

- 4.42 上記のような専用の製造区域から別の専用の製造区域へ移動する職員、原料及び資材による交叉汚染を防止するため、適切な対策を確立し、実施すること。
- 4.43 除草剤、殺虫剤等の強い毒性を有する農薬等に係る製品の製造に係る作業（秤量、粉碎及び包装を含む）については、その他の医薬品に係る製品の製造に使用する構造設備及び装置を使用して行ってはならない。これらの強い毒性を有する農薬等の取扱い及び保管については、その他の医薬品に係る製品から分離すること。
- 4.5 排水及び廃棄物
 - 4.50 製造所及びそれに隣接する周辺の区域からの排水、塵芥及びその他の廃棄物（例えば、製造からの固形物、液体又は気体状の副生成物）を、安全で、適時に、かつ、衛生的な方法により廃棄するものとする。廃棄物のための容器及びパイプ類については、製品、原料及び資材のための容器及びパイプ類とは明確に識別表示により区分すること。
- 4.6 衛生及び保守
 - 4.60 製品の製造に使用する構造設備は適切に維持管理し、補修し、清潔な状態に維持すること。
 - 4.61 構造設備の衛生に関する責任を割り当て、その清掃に係る計画、方法、装置、使用する用具・薬剤等を記述した手順書を確立すること。
 - 4.62 必要な場合、装置、原料及び資材、製品の汚染を防止するための適切な殺そ剤、殺虫剤、防かび剤、燻蒸剤及び清掃消毒剤の使用に関する文書による手順を設定すること。

5 工程装置

- 5.1 設計及び組立
 - 5.10 製品の製造管理及び品質管理に使用する装置（以下「工程装置」という。）は、その用途、清掃、消毒(必要に応じて)及び維持管理を考慮して、適切に設計し、適切な規模のものを適切に配置すること。
 - 5.11 製品が工程装置の表面に接触することにより、製品の品質が公定規格又はその他の設定規格を超えて変質することのないように、当該工程装置を組み立てること。
 - 5.12 工程装置は許容された運転範囲内のみで使用すること。
 - 5.13 製品の製造に使用する主要な工程装置(例えば、混合機、打錠機等)は適切に識別されていること。
 - 5.14 潤滑剤、熱媒体、冷却剤等の物質は、製品の品質が公定規格又は他の設定規格を超えて変質しないよう、製品との接触をさせないこと。なお、可能な場合には、食品

グレード等の潤滑剤及び油類を使用すること。

- 5.15 必要な場合においては、閉鎖系装置又は囲込み装置を使用すること。開放系装置を使用する場合又は装置が開放されている場合においては、汚染のおそれを最小限にするための適切な予防措置を講じること。
- 5.16 工程装置及び重要な付帯設備(例えば、計装機器及びユーティリティシステム)については、現状図面一式を保管すること。
- 5.2 工程装置の保守及び清掃
- 5.20 工程装置の予防的な保守のため、責任の割り当てを含め必要な事項について、計画及び手順書を設定すること。
- 5.21 製品の製造管理及び品質管理に使用する工程装置の清掃及び当該装置の次回製造での使用許可について、手順書を策定すること。清掃に係る手順書においては、職員が、再現性のある、かつ、有効な方法で各種の工程装置を清掃できるよう十分に詳細な内容が含められていること。これらの手順には、次の事項が含まれること。
- 工程装置の清掃に係る責任の割り当て
 - 清掃計画及び必要な場合においては消毒計画
 - 工程装置の清掃方法(洗浄剤の希釈方法を含む)及び使用する用具、薬剤等の十分な説明
 - 必要な場合には、適切な清掃を保証するために行う工程装置の各部品の分解及び組立てに係る指図
 - 先行ロットの表示の除去又は抹消に関する指図
 - 使用までの間における清浄な装置の汚染防止のための指図
 - 実施可能な場合には、使用直前の清浄度に係る装置の試験検査
 - 必要な場合には、工程に係る作業の完了から装置清掃までの間の許容最長時間の設定。また必要な場合には、装置清掃実施の清掃有効期間を設定すること。
- 5.22 製品の品質を公定規格又は他の設定規格を超えて変質させる物質の汚染又はキャリアオーバーを防止するため、工程装置及び器具類は清掃し、保管し、必要な場合には消毒、殺菌又は滅菌すること。
- 5.23 ある装置を用いて、同じ中間製品・製品の連続するロットを継続生産又は期間生産(キャンペーン生産)する場合には、汚染物質(例えば、分解物、一定レベルの微生物)の生成及びキャリアオーバーを防止するため、当該装置を適切な間隔で清掃すること。
- 5.24 専用ではない装置については、交叉汚染を防止するため、異なる製品の製造の間に清掃すること。
- 5.25 残留物の判定基準ならびに清掃手順及び洗浄剤の選択について規定し、その根拠を示すこと。
- 5.26 工程装置については、その内容物及び清浄状態について適切な方法で識別すること。

5.27 製品の製造工程の最終段階で使用するフィルター類は、ファイバーを放出しないものであることを確認すること。

5.3 校正

5.30 製品の品質を保証するために重要な制御、秤量、監視測定及び試験の各装置については、文書による手順及び計画に従って校正を行うこと。また各装置の計器リストを作成し、製品の品質へのリスクを評価して校正実施の有無、校正頻度を明確にすること。

5.31 工程装置の校正に当たっては、証明された標準器との追跡可能性が確保できる標準器が存在する場合には、これを用いて実施すること。

5.32 重要な装置及び計器については、校正に係る現状を認識し、証明できる状態にしておくこと。装置及び計器には校正シールを貼付し、表示内容として、校正結果、次回校正実施予定日などを記載する等の方法がある。

5.33 校正基準に適合しない計器は使用しないこと。校正基準に適合しない計器や、校正期間を超過している計器には「使用不可」の表示等を行う。

5.34 重要な計器について承認された校正の標準値から逸脱した場合においては、当該逸脱による、前回の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判定するために、調査を行うこと。

調査の方法に関しては、例えば、前回の校正以降に製造された保存品（参考品）を、正常な計器をもって当該計器で担保する品質規格に係る試験検査を行い、問題の有無を確認する方法がある。調査の結果、異常が確認された場合、所要の措置の実施を検討すること。

5.4 コンピュータ化システム

5.40 製品の製造管理及び品質管理に関連するコンピュータ化システムについては、バリデーションを実施すること。なお、当該バリデーションの程度及び適用範囲は、コンピュータ化されたアプリケーションの多様性、複雑性及び重要性を勘案し決定されるものである。

5.41 コンピュータのハードウェア及びソフトウェアについては、適切な設備据付時適格性評価及び運転時適格性評価により、課せられた業務の実行に適合していることを実証すること。

5.42 既に適格性が確認されている市販のソフトウェアについては、当該工程に独自で設計されたコンピュータ化システムと同じレベルの検査は必要でない。なお、既存のシステムについて、据付時にバリデーションが実施されていない場合であって、適切な文書化された記録があるときは、回顧的バリデーションを行うことがある。

5.43 コンピュータ化システムのデータについて、承認されていないアクセス又は変更を防止するために十分な管理を行うこと。また、データの脱落を防止するための管理を行うこと。なお、データの変更を行った場合においては、すべてのデータ変更、

変更前のデータ、変更を行った者の氏名、変更を行った日時について記録を作成すること。

- 5.44 コンピュータ化システムの運転及び維持管理については、文書化した手順が用意されていること。
- 5.45 重要なデータを手動で入力した場合は、正確な入力が行われたかどうかについて再度確認を行うこと。この再確認は、別の作業員又は当該システム自体により行われる場合がある。
- 5.46 製品の品質もしくは記録又は試験検査結果の信頼性に影響を与えるおそれのあるコンピュータ化システムに係る不具合については、記録し、調査すること。
- 5.47 コンピュータ化システムに対する変更は、変更手順に従って行い、当該変更の内容について品質部門により最終的に承認を受け、文書化し、検査すること。システムのハードウェア、ソフトウェア及びその他全ての重要な構成について行った修正及び拡張を含む変更に係る記録を保管すること。これらの記録は、最終的に当該システムが検証された状態に維持管理されていることを実証することとなるものであること。
- 5.48 システムの破損又は故障が記録の永久的な消失を招く場合には、バックアップシステムを用意しておくこと。また、データの保護を保障する対策を、全てのGMPに関連するコンピュータ化システムについて設定すること。
- 5.49 データはコンピュータ化システムに加え、別方法により記録される場合がある。

6 文書化及び記録

6.1 文書の管理

- 6.10 品質管理監督システムに係るすべての文書については、手順書に従い、作成し、照査し、承認し、配布すること。これらの文書は、書面又は電子媒体を用いる場合がある。
- 6.11 すべての文書の発行、改訂、廃止及び回収については、手順書を作成し、適切に管理すること。すべての文書の履歴を保存することにより、最新版の文書を管理すること。
- 6.12 すべての適切な文書を保存するために、手順を設定すること。該当する文書としては、例えば、開発経緯に係る記録、スケールアップに係る報告書、技術移転に係る報告書、製造工程、設備機器及び分析法のバリデーションに係る計画書／報告書、製品標準書、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書、手順書、製造指図書原本、製造指図書及びそれに該当する製造の記録、設備の清掃、使用及び校正に係る記録、原料の記録、試験室管理記録、出納記録、教育訓練記録等がある。これらの文書の保管期間を規定すること。
- 6.13 作成される文書は、製造所において製品の製造管理及び品質管理に係る業務を行う

職員にとって理解できる言語と文章で書かれること。

- 6.14 作成される文書は、文書間の相互関係が明確に理解できるように作成すること。
- 6.15 記録を作成する場合においては、操作実施直後に、定められた欄に、消去できない方法により記載し、記載した者の氏名を明記すること。記載事項を修正する場合においては、日付を入れ、署名又は捺印した上で行うこととし、かつ、修正前の記載事項も読めるようにしておくこと。製品品質に影響を与える事項の記載事項（収率、工程管理分析値など）を修正する場合においては、修正の理由を記載すること。
- 6.16 記録に記載された事項又はその写しについては、その保管期間中には、当該事項が実施された場所において容易に取り出せるようにすること。なお、当該場所以外の保存場所から電子的又はその他の手段によってすぐに当該施設に取り寄せることができる場合においては、これによることも差し支えない。
- 6.17 規格、指図、手順及び記録については、原本として保管する場合又は原本コピー（例えば、フォトコピー、マイクロフィルム、マイクロフィッシュその他原本の記録の正確な複写物）を保存する場合がある。マイクロフィルムあるいは電子記録のような縮小技術を使用する場合、必要な情報の取り出し及びハードコピーが容易にできること。
- 6.18 文書に電子署名を用いる場合においては、当該電子署名が認証され、各個人がそれぞれ特有に使用することが保証されていること。

6.2 規格

- 6.20 製品の製造に用いられる原料に係る規格を設定し、文書化すること。さらに、製造に使用される資材のうち、製品の品質に重大な影響を及ぼすおそれがあるものについては、必要に応じ規格を設定すること。また、工程内管理による事項については、その判定基準をあらかじめ定め、文書化しておくこと。

6.3 製造指図書と製造記録

- 6.30 製造指図書には、次の工程に進むことについての可否の決定のための基準を記載しておくこと。なお、製造指図書原本の作成にあたっては、製造部門においては、当該部門の職員のうち製造指図書原本の作成に責任を有する者1名が、当該製造指図書原本に日付を記載の上署名又は捺印する。品質部門は、内容を確認の上、当該部門の職員のうち当該確認の責任を有する者1名が、当該製造指図書原本に日付を記載の上署名又は捺印をすること。
- 6.31 ロットごとに作成する製品の製造に関する記録（以下「製造記録」という。）には、ロットごとの製造管理に係るすべての情報が含まれること。製造記録については、それが適正なものであり、かつ、適切な製造指図書に則り明確に作成されたものであることを保証するため、製造部門の当該製造記録の作成に責任を有するものが確認すること。
- 6.32 製造指図書及び製造記録には、発行の際に、日付、署名又は捺印、固有のロット番号又は識別番号を付すこと。連続製造では、最終番号が付されるまでの間、日付及

び時間とともに製造コード番号を固有識別として用いること。

6.33 製造指図書及び製造記録のうち、主要な工程に係る記録には次のような事項を含むこと。

- 1) 日付、及び必要な場合には、時間。
- 2) 使用された主要な装置。
- 3) 質量、測定値、製造工程において使用された原料及び資材のロット番号又は管理番号からなるロットごとの固有識別。
- 4) 重要な工程パラメーターの結果。
- 5) 実施された検体採取についての記載。
- 6) 各重要工程の作業を行った職員及び直接に監督又はチェックした担当者の署名又は捺印。
- 7) 工程内試験及び試験検査室試験の結果。
- 8) 特定の段階又は時点における実収量。
- 9) 製品の包装及び表示に関する記載。
- 10) 確認された逸脱及びその評価。必要な場合には、実施された調査。また、当該結果が別に保管されている場合は、当該調査結果の参照先。
- 11) 次の工程に進むことについての可否の決定の結果。

6.4 装置の清掃及び使用記録

6.40 主要な装置の使用、清掃、消毒及び滅菌並びに保守に係る記録には、日付、時間（必要な場合）、製品名、当該装置で製造した各ロットの番号並びに清掃及び保守点検を行った担当者の氏名を記載する。

6.41 もし装置が1種類の製品のための専用の装置であって、かつ、当該製品のロット番号が追跡可能な連続した番号である場合においては、当該装置に係る個々の記録を作成する必要はない。なお、専用の装置を用いるときに、清掃、保守及び使用に係る記録は、製造記録の一部とする場合又は製造記録とは別に保存する場合がある。

6.5 表示及び包装の資材の使用記録

6.50 製品に用いた表示及び包装のための資材につき、製品のロット又は管理単位ごとに使用記録を作成すること。記録には次の事項を含むこと。

- ロットごと、かつ、受入れごとに、供給者の名称、(もしあれば)供給者の識別番号、受入れ時の管理番号、受入れの日付。
- あらかじめ定められた規格への適合性に係る試験検査の結果及びその判定の結果。
- 出納及び使用の記録。
- 不合格と判定した表示及び包装の資材についての最終的な措置の内容。

6.51 承認された表示及び包装の資材のマスターラベルは、製品のロット又は管理単位ごとに使用した表示物との比較のために保存・管理すること。

6.6 試験検査室管理記録

6.60 試験検査室管理記録は、設定した規格に適合していることを確認するために実施されるすべての試験検査に係る完全なデータを含むこと。求められる内容は次の通り。

- 1) 試験検査用として採取した検体について、原料及び資材の名称、供給者の名称、ロット番号又は管理単位番号、検体を採取した日、必要に応じ採取量。
- 2) 用いた各試験検査方法に関するコメント又は参照事項。
- 3) 各試験検査に使用された検体の量、測定値、標準品、試薬、標準溶液の調製その他参照事項に係る記述。
- 4) 各試験検査のすべての生データの完全な記録、分析機器から得られたグラフ、チャート及びスペクトル。なお、これらの記録については、被試験検査品とそのロットが明らかとなるよう適切に識別すること。
- 5) 計量単位、変換係数、等価係数等を含む試験検査中において行われたすべての計算式の記録。
- 6) 試験検査結果の判定及び判定基準との比較に関する記載。
- 7) 各試験検査を実施した担当者の署名又は捺印及び当該試験検査の日付。
- 8) オリジナルの記録の正当性、完全性及び設定した規格に対する適合性について照査したことを示す品質部門の責任者の署名又は捺印及び日付。

6.61 下記の事項について、完全な記録が保存されていること。

- 1) 設定した分析方法に対する変更。
- 2) 試験検査室の機器、装置、ゲージ及び記録装置の定期的な校正。
- 3) 製品について行われたすべての安定性試験。
- 4) 規格外試験検査結果に関する原因調査。

7 原料及び資材の管理

7.1 一般的管理

- 7.10 医薬品・医薬部外品GMP第8条第3項の品質管理基準書には、原料及び資材の受領、確認、保管、取扱い、検体採取、試験検査、合否手順、再評価に関する事項を含めること。
- 7.11 重要な原料及び資材の供給者について評価する体制を有すること。
- 7.12 原料及び資材は、品質部門によって承認された供給者から購入し、あらかじめ定められた規格に適合するものを受け入れること。
- 7.13 重要な原料及び資材の供給者が当該原料及び資材を製造していない場合においては、当該原料及び資材を製造する者の名称、所在地及び当該原料及び資材の品質に係る情報等を把握しておくこと。
- 7.14 重要な原料及び資材の供給者を変更する場合は、第13章（変更管理）の規定に従って処理すること。

7.2 原料及び資材の受入れ及び区分保管

- 7.20 原料及び資材を受け入れられ、その使用が承認される前に、原料及び資材の各容器又は一群の容器の表示（供給者が使用する表示と自らの使用する表示とが異なる場合には、それぞれの関係に関する記載を含む。）、容器の破損、封かんの破損、無断書換え、汚染等の有無について外観の目視検査により確認すること。原料及び資材は、検体を採取し、必要な試験検査を行い、使用が承認されるまでの間は、他の原料及び資材等と区分して保管すること。
- 7.21 新たに受け入れた原料及び資材を、既存の在庫品（例えば、大容量の貯蔵容器内の溶媒）と混合する場合においては、あらかじめ当該原料及び資材について試験検査を行い、適正なものである旨の識別を行った上で使用すること。新たに受け入れた原料及び資材と既存の在庫品との不適切な混同を防止するため、必要な手順を設けること。
- 7.22 原料及び資材が専用ではないタンクローリー等により輸送される場合、当該タンクローリー等からの交叉汚染が発生しないことを確認すること。その確認の手段としては、次の方法があり得る。
- 洗浄済証明書を受領
 - 微量不純物の試験検査
 - 供給者の実地調査
- 7.23 原料及び資材の大容量の貯蔵容器、付属配管類、充てん、取出し配管等は適切に識別されていること。
- 7.24 原料及び資材を入れた個々の容器又は一群の容器には適切な表示を行うこと。その表示には少なくとも次の情報が記載されていること。また、各ロットの移動の際には、この表示を使用し、各ロットの状態を確認する体制を有すること。
- 1) 品名
 - 2) ロット番号又は管理番号
 - 3) 内容物の管理状態（たとえば、隔離中、試験検査中、合格品、不合格品、返品、回収品等の情報）
 - 4) 必要に応じ有効期限あるいは再試験検査が必要となる期日等の情報

なお、完全にコンピュータ化した原料及び資材保管システムを採用する場合には、上記の情報のすべてが読めるかたちにする必要はない。

- 7.25 受け入れた原料及び資材に付するロット番号又は管理番号については次の事項に留意すること。
- 1) 供給者でのロットが同一の場合においても、これを分けて受け入れた場合においては、それぞれ独立した受入れロット番号又は管理番号を付すること。
 - 2) 受入れロット番号又は管理番号が同一の場合でも、複数の容器に分かれている場合においては、必要に応じてそれぞれの容器を特定することができるような管理の方法を採ること。

7.3 新たに受け入れた原料及び資材についての検体採取及び試験検査

- 7.30 第7.32章に示される場合を除き、原料及び資材について各ロット又は管理単位ごとに試験検査を行うこと。製造業者が供給者を評価するシステムを有する場合には、供給者の試験検査成績書を利用し、試験検査の一部を省略する場合がある。
- 7.31 供給者の承認を行う場合には、規格に適合する原料又は資材を継続的に供給できる十分な根拠（例えば供給者の評価結果、過去に供給した原料又は資材の品質に係る履歴）をもって供給者の承認を行うこと。受入に当たっての試験検査（以下「受入試験検査」という。）の項目を一部省略しようとする場合においては、あらかじめ少なくとも3ロット又は3管理単位について全項目について試験検査を行った上でその妥当性を確認すること。また、一部を省略した場合においても、全項目の試験検査を適切な間隔で定期的に行い、供給者の試験検査成績書の信頼性について確認を行うこと。
- 7.32 受入試験検査用の検体を採取するために行う原料又は資材の容器の開封が当該原料又は資材の品質に影響を及ぼす場合においては、供給者の適正な試験検査成績書に記載された試験検査結果を受入試験検査の一部に利用することができる。受入試験検査を省略する場合においては、その理由を適切に説明できるものとし、それを品質管理基準書に記載すること。
- 7.33 検体はそのロット又は管理単位を代表するものとし、採取の対象容器の数、対象容器中の採取部位と採取量について、当該原料又は資材の重要度、品質のばらつき、当該供給者が過去に供給した物の品質に係る履歴、適正な試験検査に必要な量等を考慮した上で検体採取計画に定めておくこと。
- 7.34 検体採取は、あらかじめ定められた場所で、検体採取した原料及び資材の汚染及び他の原料及び資材等の汚染を防止するような手順で行うこと。
- 7.35 検体採取は以下の手順に従って採取すること。
- 1) 検体採取の対象となった容器は、必要に応じ検体採取前に清浄化すること。
 - 2) 検体採取の対象となった容器の開封は慎重に行うものとし、検体採取後は直ちに封をすること。
 - 3) 必要に応じ、滅菌された採取器具及び無菌操作による検体採取技法を用いること。
 - 4) 検体採取の対象となった容器の上、中、下からの採取が必要な場合、各検体は混合してはならない。
 - 5) 検体の混同を防止するため、採取した原料又は資材を入れる容器には、当該原料又は資材の名称、ロット番号又は管理番号、検体採取した容器、検体採取日、検体採取を行った者の氏名等を記入すること。
 - 6) 検体が採取された容器には、検体を採取したことを明記すること。
- 7.4 保管
- 7.40 原料及び資材は、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。
- 7.41 原料及び資材を保管するための容器は、直接床の上に置かないこと。また、清掃や試験検査を行うため適切な間隔をあけて置くこと。

- 7.42 原料及び資材は、品質が確保される条件・期間で保管し、特別な場合を除き最も古いものから順次使用されるように、適切に管理すること。
- 7.43 不合格と判定された原料及び資材については、製造工程に混同して使用されることのないよう、適切な識別を行い、区分して保管すること。
- 7.5 再評価
- 7.50 受け入れた原料及び資材が、例えば、所定の期間を越えて長期に保存された場合、又は熱や湿気にさらされた場合においては、それらがなお使用に適しているかどうかを確認するため、再評価を実施すること。

8 製造及び工程内管理

8.1 製造作業

- 8.10 製造作業を始める前に、作業区域及び機械設備は清浄であり、かつ不必要な原料、製品、当該作業に不必要な文書類など残存していないことを確認し、措置をとること。
- 8.11 製品の製造に用いる原料は、製品の適合性に影響を与えない適切な条件下で秤量又は計量を行うこと。秤量装置及び計量装置はその使用目的に応じて適切な精度のものであること。
- 8.12 後の製造工程において使用するために、原料を小分けする場合においては、適切な小分け容器を用いて行うこととし、以下の内容を当該容器に表示すること。
 - 原料の名称及びロット番号又は管理番号
 - 必要であれば小分け番号
 - 当該容器中の原料の質量又は容量
 - 必要に応じ有効期限、リテスト日等の情報
- 8.13 重要な秤量、計量又は小分け作業については、作業を行う職員以外の者の立会いのもとで行うか又はそれと同等の管理を行うこと。作業を行う職員は原料等の使用前に、当該原料等が目的とする製品の製造指図により指示されたものであることを確認すること。
- 8.14 その他の重要な作業については、作業を行う職員以外の者の立会いのもとで行うか又はそれと同等の管理を行うこと。
- 8.15 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、期待収量と比較すること。期待収量については、実験室データ、パイロットスケールデータ又は製造データに基づいて、適切な範囲を設定すること。重要工程に係る収量の逸脱については、そのロットの品質への影響又は影響のおそれについて調査・確認を行うこと。

- 8.16 設備の主要部分の運転状態は、各装置に表示するか、もしくは、適切な文書、コンピュータ管理システム又はそれらに代わりうる方法のいずれかにより示すこと。
- 8.17 製造工程から排除した中間製品（工程外排出品）については、工程内適合品と明確に区別して管理すること。
- 8.18 排除した工程外排出品の処置についてはすべて記録すること。ただし、工程外排出品を再加工する場合においては、第14.2章（再加工）の規定に従うこと。

8.2 時間制限

- 8.20 工程完了に係る時間制限が製造指図書に示されている場合、当該時間制限は、製品の製造管理及び品質管理に見合ったものであること。時間制限が逸脱した場合においては、それを記録し、評価すること。なお、例えば、pH調整、設定規格値までの乾燥等、工程が一定の目標値をもって進められる場合においては、工程段階の終了時点は、工程内での検体採取及び試験検査により定められるため、時間制限を規格として設定することは不適當である。
- 8.21 さらに工程を経る中間製品は、使用への適合性を保証する適切な条件下で保管すること。

8.3 工程内検体採取及び管理

- 8.30 製品の品質特性（含量、力価、溶出性等）に影響を及ぼす工程の進捗状況を監視測定し、工程の状況を管理するための手順書を確立すること。なお、工程内管理及びそれらの判定基準は、開発段階で得た情報又は実績データに基づいて設定すること。
- 8.31 試験検査の判定基準、種類及びその範囲は、製造する製品の特性、工程及び当該工程が製品の品質に及ぼす変動の程度による。
- 8.32 重要な工程内管理（及び重要工程の監視測定）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受けること。
- 8.33 工程内管理として、製造部門の従業員が、品質部門の事前承認なしで工程の調整を行う場合がある。ただし、その場合は、当該調整は品質部門により事前に定められ、承認された限度内であること。すべての試験検査及びその結果は、ロット記録の一部として記録すること。
- 8.34 工程管理に用いる検体は、そのロットを代表するものであること。検体の検体採取計画（採取箇所、採取量を含む）及び検体採取手順は、科学的に妥当な方法に基づいていること。
- 8.35 通常は、工程の監視測定又は調整の目的で行う工程内試験検査において、規格外試験検査結果に係る調査を行う必要はない。
- 8.36 工程内での検体採取は汚染を防止するように設計した手順を用いて実施すること。手順は、採取後の検体の完全性を保証するように設定すること。

8.4 ロット混合工程

- 8.40 この章において「ロット混合工程」とは、均質なロットを製造するために同一規格内にある中間製品を混合する工程をいう。
- 8.41 試験検査の結果、規格外にあるロットを、規格に適合させる目的で他のロットと混合してはならないこと。
- 8.42 ロット混合工程は、製造指図書に基づき適切に管理し、記録を作成すること。また、ロット混合工程を経た新たなロット（以下「混合ロット」という。）について、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必要に応じ試験検査を行うこと。
- 8.43 ロット混合工程に係る記録は、当該工程に供した各ロットを追跡できるように作成すること。
- 8.44 ロット混合工程に係る作業の手順については科学的に妥当な方法によることとし、かつ、当該作業に係る手順書を作成すること。
- 8.45 混合ロットの物理化学的均質性が、製剤の特性に重要な影響を及ぼす場合（例えば、固形の経口投与形態）においては、混合ロットの均質性の観点から当該ロット混合工程のバリデーションを実施すること。当該バリデーションには、ロット混合工程によって影響を受ける重要な特性（例えば、粒度分布、かさ密度）についての試験検査を含めること。
- 8.46 ロット混合工程が混合ロットの安定性に悪影響を及ぼすおそれがある場合においては、最終混合ロットについて安定性試験を行うこと。
- 8.47 混合ロットの使用期限は、混合に用いたロット又は端数品のうち最も古いものの製造日に基づくこと。

8.5 汚染管理

- 8.50 適切な管理が行われている場合でも、残留物が、製品の連続するロットに持ち越されることがある。例えば、粉碎機・造粒機等の壁に付着している残留物、次の工程へ内容物を移動させる際の処理槽からの液体又は結晶の取出し残等が事例としてあげられる。ただし、そのようなキャリーオーバーが、製品に悪影響を与えるようなものとならないこと。
- 8.51 製造作業は、製品以外の物質による汚染を防止する方法で実施すること。
- 8.52 製造途中にある中間製品は、汚染を防止するための予防措置を講じること。
- 8.53 汚染を防ぐ方法と有効性は手順書に従って定期的に点検すること。

8.6 微生物学的汚染の管理

- 8.60 無菌性が要求されていない医薬品に係る製品であっても、好ましくない微生物によ

る汚染を防止するために適切な手順書を定め、遵守すること。

9 包装及び表示

9.1 一般事項

9.10 包装及び表示に係る資材については、第7章（原料及び資材の管理）に規定されている管理に加えて、この章に規定されている管理を行うこと。なお、本章の適用を受ける包装及び表示に係る資材は、最終製品及び他の製造業者あてに出荷される製品に使用されるものであり、製造業者内で一時的に保管される中間製品には適用されない。

9.2 包装に係る資材の管理

9.20 製品の特性を勘案し必要な場合においては、包装に係る資材（以下「包装資材」という。）がその使用目的に適していることを保証するために使用前に洗浄、滅菌等を行うこと。また、必要に応じて清浄度を維持するために適切に管理すること。

9.3 表示に係る資材の管理

9.30 表示に係る資材（以下「表示資材」という。）については、許可された職員のみが出入りできる保管区域において、又はそれと同等以上の管理を可能とするような方法により保管すること。

9.31 表示すべき事項には、製品の名称、ロット番号、数量、有効期限、必要に応じて保管条件を含めること。ただし、有効期限を適用しない製品の表示事項には有効期限を記載する必要はない。

9.32 表示資材の発行、使用及び返却の各数量を確認し、表示資材を貼付した容器又は包装の数と、表示資材の発行数との間に不一致が生じた場合においては、原因調査を行い、その調査結果について品質部門に報告し、その承認を受けること。

9.33 ロット番号又はロットに関連するその他の事項が表示された資材の余剰分については、すべて破棄すること。ロット番号及びロットに関連するその他の事項が表示されていない資材の余剰分であって、返却され再使用等がなされるものについては、混同を防止し、混同がなされていないことを適切に確認し得る方法により保管すること。

9.34 旧版の表示資材及び使用することが許された期間を過ぎた表示資材については破棄すること。

9.35 表示資材への表示事項の印刷に用いる印刷機及び包装資材へのロット番号等の印刷に用いる印刷機については、製造指図書において規定された事項すべてが印刷されるように管理すること。

9.36 特定のロット用に発行した表示資材については、製造指図書上の規格に適合し、適切に表示がなされていることを検査し、その結果について記録を作成すること。

- 9.37 表示に係る作業において使用した表示資材を代表しうる表示資材を、表示に係る作業記録の一部としてロットごとの製造記録に添付する等、適切な表示資材が使用されたことが分かるような方法により記録を作成すること。
- 9.4 包装及び表示に係る作業
- 9.40 包装資材及び表示資材の適正な使用を保証する手順書を備えること。
- 9.41 包装及び表示に係る作業を開始する前に、作業区域及び構造設備について、清浄の確認及び当該作業に必要な原料、資材、製品、文書等が残存していないことを確認し、その記録を作成すること。
- 9.42 包装に係る作業は、交叉汚染、混入、混同を防止するように配慮し、他の製品に係る作業から物理的又は空間的に区分すること。表示に係る作業は混同を防止するように配慮し、他の製品に係る作業から物理的又は空間的に区分すること。
- 9.43 出庫された製品、包装資材及び表示資材について、製造部門（出庫品受入担当者、製造作業者等）は、作業を行う前に、名称、ロット番号又は管理番号及び数量が、当該作業に係る製造指図書の内容に合致していることを確認すること。
- 9.44 作業対象となる製品の名称及びロット番号を各包装作業室及び包装工程ラインにおいて表示すること。
- 9.45 包装及び表示に係る工程ラインから工程試験検査のため採取した検体を包装及び表示に係る工程ラインに戻すような場合においては、あらかじめ定められた手順に従って行うこと。包装及び表示に係る作業を異常等の発生により一旦取りやめ、製品を再度包装及び表示に係る作業に戻そうとする場合においては、特別の検査及び調査を受け、許可を受けた者により承認を受けたの後にのみ戻すようにすること。これについて、詳細な記録を作成すること。
- 9.46 包装に係る作業を行った結果、一時的に識別できない状態になった製品については、可能な限りすみやかに、次の工程に進み、識別の可能な包装状態にまで進めること。迅速に作業が進まない場合においては、混同や表示の誤りが起こらないよう適切な措置を講じること。
- 9.47 包装及び表示を済ませた製品を試験検査して、そのロットの容器及び包装が正しく表示されていることを確認すること。この試験検査は包装に係る作業の一部として行うこと。この試験検査の結果については、ロットごとに製造記録又は管理記録に記録すること。
- 9.48 他の製造業者あてに出荷される製品、市場に出荷される製品は、もし輸送中に開封された場合においても、開封されたことが受取人に分かるような方法で封かんをすること。

10 保管及び製造所からの出荷

10.1 保管に係る作業

- 10.10 製品を適切な条件(例えば、必要な場合には管理された温度及び湿度)の下で保管することができるような構造設備を備えること。製品の特性の維持のために重要である場合においては、当該保管条件の記録を作成し、これを保存すること。
- 10.11 中間製品を保管する場合においては、あらかじめ定められた容器に入れ、適切な表示を行い、必要に応じ清掃を行った後に、所定の区域において保管すること。必要な場合は、所定の保管状態での安定性を評価すること。

10.2 製造所からの出荷に係る作業

- 10.20 製品は品質部門による承認を受けた後に製造所からの出荷を行うこと。なお、製造所からの出荷判定の結果、出荷が可とされた製品については、製造販売業許可を有する同一法人の他の部門に移動させることができる。
- 10.21 製品は、その品質に悪影響を及ぼさないような方法で輸送すること。
- 10.22 製造業者は、製品の輸送業者が適切な輸送条件及び保管条件を承知し、従うことを保証すること。
- 10.23 他の製造所における製造の用に供される製品を製造所から出荷した後に、当該製品の品質に危惧される事実が確認された場合においては、すみやかに出荷先の製造業者に連絡をとること。

11 試験検査室管理

11.1 一般的管理

- 11.10 品質部門は、試験検査を行う者が必要に応じて自由に使用できる適切な試験検査の設備及び器具を有すること。
- 11.11 検体の採取、試験検査、原料及び資材、製品の合否判定並びに試験検査室管理に係る記録及びその保管に係る手順書を備えること。試験検査室管理に係る記録は、第6.6章に基づき、保管・管理を行うこと。
- 11.12 すべての規格、検体の採取方法及び試験検査の方法については、原料及び資材、製品、表示及び包装に係る資材があらかじめ定めた品質の基準に適合しているかどうかを適格に判定できるように、科学的であり、かつ、適切なものであること。規格及び試験検査の方法は、承認の内容と一致するようにすること。ただし、承認の内容以外に、さらに試験検査の項目を追加する場合がある。すべての規格、検体の採取の方法及び試験検査の方法については、それらの変更を含めて、適切な部門が起案し、品質部門が承認するようにすること。
- 11.13 規格外となったすべての試験検査の結果の値については、手順に従って調査し、記録を作成すること。この手順には、データの分析、重要な問題の有無の評価、是正

措置の作業分担、結論のとりまとめ方が含まれること。試験検査の結果の値のうち規格外のものが得られた後の検体の再採取や再試験検査は、手順書にしたがって実施すること。規格外試験検査結果以外の場合であっても理由なく検体の再採取や検体の再試験検査を行ってはならない。検体の再採取を行う場合はその理由を記録し、検体の再試験検査を行う場合は、その理由と試験検査結果に対する取り扱いを記録すること。

- 11.14 入手した試薬及び標準品は、手順書にしたがって管理され、購入日、使用期限、必要に応じて開封日を表示すること。調製が必要な試液等は、手順書にしたがって、調製し、その記録を残すこと。使用期限の日付は、試液等調製物の特性により適切に設定されること。調製された試液等には、品名、調製番号、調製日、調製者、使用期限、又、必要に応じて保存の条件、変換係数等を表示すること。試験検査用水や試験検査溶媒を小分けした容器等に対しても品名等の表示を行うこと。
- 11.15 一次標準品を製品の試験検査用に適切に入手すること。一次標準品の入手先を記録すること。供給者の勧告に基づき、一次標準品の保管及び使用記録を保存すること。公式に認定を受けた供給者から入手した一次標準品は、当該標準品が供給者の勧告と一致する条件で保管される場合においては、通常、試験検査を行わずに使用することができる。
- 11.16 一次標準品が公式に認定を受けた供給者から入手できない場合においては、「自家製一次標準品」を設定すること。自家製一次標準品の同一性及び純度を完全に確立するために適切な試験検査を実施すること。この試験検査の記録を作成すること。
- 11.17 二次標準品については、入手又は適切に調製し、確認し、試験検査を行い、承認し、及び保管すること。二次標準品のロットごとの適合性は、初回使用前に一次標準品と比較することにより判定すること。二次標準品はロットごとに、文書化した方法に従って、定期的に再認定すること。
- 11.18 試験検査の結果に影響を及ぼさないような品質の試験検査用水を確保すること。試験検査用水を自家調製する場合においては、試験検査用水の製造設備を管理し、定期的に水質を確認し、その記録を作成すること。

11.2 製品の試験検査

- 11.20 製品は、ロットごとに、適切な試験検査を行い、規格に適合していることを判定すること。
- 11.21 製品の試験検査に供する検体は、当該ロットを代表するものであること。それ以外の検体としては、工程の最も不安定な部分(例えば、生産開始時点又は終了時点)を監視のために採取することがある。

11.3 分析法のバリデーションー第12.9章参照

11.4 試験検査成績書

- 11.40 求めがあった場合は、製品の各ロットに係る試験検査成績書を発行すること。