

- 3.2 施設及び環境
- 3.3 規格・基準の把握
- 3.4 試験検査の方法の適格性評価
- 3.5 設備・装置及び校正
- 3.6 試薬・試液
- 3.7 標準物質
- 3.8 試験検査の計画
- 3.9 検体採取
- 3.10 検体の管理
- 3.11 試験検査の実施
- 3.12 試験検査結果の保証
- 3.13 試験検査結果の判定及び報告
- 3.14 参考品管理
- 3.15 安定性モニタリング

各項目の内容については、医薬品・医薬部外品GMP省令を踏まえたものとして、また、「医薬品製剤GMPガイドライン」、「原薬GMPガイドライン（ICH Q7A）」等を参考に、試験検査業務の実態に相応しいものになるよう考慮した。

ただし、医薬品・医薬部外品GMP省令は、平成15年8月に厚生労働省医薬食品局から「製造管理・品質管理の基準：GMPについて」としてパブリック・コメントが求められて以降、正式に発出されたのは平成16年12月24日であり、また、「医薬品製剤GMPガイドライン」は、今年度中、本分科会と並行して検討・作成作業が進められた。このため、それらの内容との摺り合わせについては、何らかの情報を入手する毎に逐次見直しを図るという方法で実施した。

3) 内容・特徴

このような検討を経て作成された「試験検査室管理ガイドライン」は、医薬品の製造管理及び品質管理に係る試験検査業務を行うにあたり、業務の開始から終了までの一連の流れにおいて、望ましいGMPを具現化するための参考になることに主眼を置いたものとなっている。

ガイドラインは、医薬品・医薬部外品GMP省令を遵守することを前提にしているが、ガイドラインのすべての事項について、薬事法の要件として強制的に実施を求めたり、承認や許可の適否の判断基準や行政査察等の評価事項として示したりすることを意図したものではない（さらに言えば、GMPが適用されるか否かの別に拠らず、適切な試験検査業務の運営に資するとすれば、積極的に活用してもらうことが望まれる）。

このため、ガイドラインの内容には、試験検査業務を行う者が、自身の判断と責任において自主的に実施することが望ましい推奨事項についても、適切な業務管理を行うための指針として積極的に取り入れられている。

なお、推奨事項の具体的な内容は、あくまでも本分科会が検討した品質システムにおけるひとつ

のあり方を示したものであり、全く別の手法によって品質システムが達成されることを阻むものではない。

ガイドライン中の用語は、薬事法に基づく統一を心掛けたが、記載内容の分かり易さを優先的に考え、文脈に応じて比較的柔軟に使用した。

4 おわりに

厚生労働科学研究「医薬品の最新の品質システムのあり方・手法に関する研究」において、本分科会は、平成14年度より一貫して医薬品の試験検査室管理のあり方について検討を行ってきた。この間の経緯については、平成14年度及び15年度の報告書に頭かである。

分科会では、平成15年度の報告書で「試験室管理ガイドライン（試案）」を示したが、最終年度にあたる今年度、パブリック・コメントとして外部から寄せられた意見等を参考に検討を重ね、「試案」の大幅な見直し、修正を行い、「試験検査室管理ガイドライン」を取り纏めるに至った。その内容は、「管理上の推奨項目」と「技術的推奨項目」を中心に構成され、試験検査の一連の業務事項を網羅的に扱った内容となっている。今後、本ガイドラインが、試験検査業務の現場において、GMPの運用を図る際に有益な情報をもたらすことを願っている。

なお、将来的な課題として、ガイドライン本文に対する解説やQ&Aの作成、ガイドラインの定期的な見直し・修正などが考えられる。今後、何らかの形で対処する機会が得られることを希望している。

謝辞

「試験検査室管理ガイドライン」を作成するにあたり、昨年度公表した「試験室管理ガイドライン（試案）」に対するパブリック・コメントを募集したところ、製薬関係団体、企業及び個人の方々から有益な御意見を多数いただいた。個々の意見にコメントする機会が無かったが、ひとつひとつ真摯に検討させていただいた。末尾に、貴重な御意見をお寄せいただいた皆様に厚く御礼申し上げます。それらは、「試案」の改訂を経てガイドラインの最終的な作成に反映されている。

また、ガイドラインの作成にあたっては、本分科会と並行して厚生労働科学研究「医薬品の品質管理システムのありかた及び有効的・効率的な手法に関する研究」を行った3つの分科会（責任者：西畑利明氏、小山靖人氏、斎藤 泉氏（平成14年度は、森川 馨氏））の検討経緯及び結果を参考あるいは使用させていただいた。各分科会の検討に携わった方々に深謝する。

また、事業の事務処理にあたられた国立医薬品食品衛生研究所・薬品部の堤 幸子氏に感謝を申し上げます。

参考資料等

檜山行雄、「医薬品の最新の品質システムのあり方・手法に関する研究」平成14年度 総括・分担研究報告書

檜山行雄、「医薬品の品質管理システムのありかた及び有効的・効率的な手法に関する研究」平成

15年度 分担研究報告書

ICH: Q7A「原薬GMPガイドライン」

ISO/IEC 17025 (JIS Q 17025)

平成16年度厚生労働科学研究
「医薬品の最新の品質システムのあり方・手法に関する研究」
研究報告書
主任研究者 国立医薬品食品衛生研究所 薬品部 檜山行雄

試験検査室管理ガイドライン

研究班メンバー

座長	只木 晋一	(埼玉県衛生研究所)
	生藤 正敏	(参天製薬株式会社)
	井崎 正夫	(三菱ウェルファーマ株式会社)
	香取 典子	(国立医薬品食品衛生研究所)
	坂本 知昭	(国立医薬品食品衛生研究所)
	佐川 智子	(帝人ファーマ株式会社)
	出口 収平	(藤沢薬品工業株式会社)
	畑田 幸栄	(株式会社住化分析センター)
	濱地 洋三	(株式会社応用医学研究所)
	檜山 行雄	(国立医薬品食品衛生研究所)

試験検査室管理ガイドライン

目 次

1.	序文	9
1.1	はじめに.....	9
1.2	ガイドラインの目的.....	9
1.3	適用範囲.....	9
2.	管理上の推奨事項.....	10
2.1	組織.....	10
2.2	品質システム.....	10
2.3	文書の管理.....	11
2.4	記録の管理.....	11
2.5	逸脱管理.....	13
2.6	変更管理.....	14
2.7	自己点検及び内部監査.....	15
2.8	委受託における確認事項.....	16
3.	技術的推奨事項.....	16
3.1	職員・教育訓練.....	16
3.2	施設及び環境.....	17
3.3	規格・基準の把握.....	18
3.4	試験検査の方法の適格性評価.....	18
3.5	設備・装置及び校正.....	19
3.6	試薬・試液.....	20
3.7	標準物質.....	20
3.8	試験検査の計画.....	21
3.9	検体採取.....	22
3.10	検体の管理.....	23
3.11	試験検査の実施.....	23
3.12	試験検査結果の保証.....	24
3.13	試験検査結果の判定及び報告.....	25
3.14	参考品管理.....	26
3.15	安定性モニタリング.....	27

試験検査室管理ガイドライン

1. 序文

1.1 はじめに

医薬品の製造においては、製品の開発段階から確立された安全性、有効性を担保するために、製造管理や品質管理の基準を遵守して一定品質の製品を市場へ供給することが重要になる。このため薬事法では、「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（以下「医薬品・医薬部外品GMP省令」という。）を定め、製造所における製造管理及び品質管理に係る法的要件として、遵守を義務付けている。

製造管理及び品質管理を行ううえで、試験検査の実施は、客観的な実証を得るために重要な意味をもつが、医薬品・医薬部外品GMP省令における試験検査に係る規定は包括的な表現が多く、具体的な管理事項を示したガイドラインが切望されていた。

さらに、改正薬事法の施行により、平成17年4月から製造販売承認制度が導入され、総合的な品質保証システムの下に、試験検査業務についても製造業者自らの判断で外部試験検査機関への委託が可能になる等の変更が加えられた。そのため、新たな枠組みにおいても信頼性の維持を可能とする試験検査の具体的な管理指針の必要性がますます高くなっている。

一方、ICHにおける品質関連の基準の導入やISO等の国際基準に準拠した管理方法が国内にも浸透する中で、国際的に通用する試験検査の信頼性を得るためのガイドラインの作成が急務になっている。

これらを踏まえて、ここに「試験検査室管理ガイドライン」として医薬品の試験検査業務を適正に実施するための指針を作成した。

1.2 ガイドラインの目的

このガイドラインは、医薬品・医薬部外品GMP省令の下において、適切な試験検査業務を実施するための手引きとして用いられることを趣旨とし、試験検査業務を行う際に推奨される事項を示したものである。また、項目により、品質保証や製造管理等、関連する業務の範疇に及ぶ推奨事項も含まれる。

1.3 適用範囲

- a) このガイドラインは、原則として、GMP上実施されるすべての試験検査（委託される場合を含む。）を対象にしている。

なお、試験検査には、理化学、微生物、動物等の諸分野が含まれているが、特定の分野に係る技術上の詳細な事項はこのガイドラインには含まれない。

- b) このガイドラインは、業務の規模、活動形態等に拠らず、また、専ら試験検査業務を行う施設・機関、同一組織の一部として試験検査を実施する部門等の別に拠らず、試験検査を実施するすべての場合を対象にしている。

- c) このガイドラインは、実際に行われている業務の規模や形態等に即して活用されるこ

とが期待される。その場合、ガイドラインの推奨事項をすべて参考にする必要はなく、該当する部分を参考にすればよい。

- d) このガイドラインにおいて「試験検査部門」とは、製造管理及び品質管理の一環として品質部門が実施する試験検査業務に携わる機能又は組織のことをいう（詳細については、「医薬品製剤GMPガイドライン」を参照のこと。）。

2. 管理上の推奨事項

2.1 組織

- a) 品質部門は、製造や営業等の他業務から不当な影響を受けることのない独立した組織として、試験検査業務（委受託の場合を含む。）の遂行に責任をもつこと。
- b) 試験検査業務を適切に管理監督するために責任者を設置すること。責任及び権限の内容と範囲を、あらかじめ文書で規定すること。
- c) 試験検査部門は、品質管理上の試験検査を実施し、得られた試験検査結果に対する責任をもつ。
- d) 試験検査業務は、試験検査を実施する職員（パートタイム等を含む。）を含め、適切な教育（3.1項を参照）を受けた十分な人数の職員で遂行すること。職員の責任及び業務範囲を、あらかじめ文書で規定すること。
- e) 責任者が不在の場合のために、業務の内容を熟知した者の中から、あらかじめ当該業務の代理者を指名しておくこと。

2.2 品質システム

- a) 試験検査部門の責任者は、GMPを遵守し、品質管理を適切に遂行するために構築された品質管理監督システムを継続的に維持するために、試験検査業務に係る職員並びに試験検査部門で行われる品質活動に関わる行動規範を品質システムとして定め、文書化すること。
- b) 試験検査業務に係る品質システムには、以下の内容が含まれる。なお、これらは、GMP省令で規定される品質管理基準書及び標準操作手順書等の一部として作成される場合がある。
 - 1) 組織、職員・教育訓練
 - 2) 文書及び記録の管理
 - 3) 逸脱・変更管理
 - 4) 自己点検及び内部監査
 - 5) 委受託における確認事項
 - 6) 施設及び環境の管理
 - 7) 規格・基準の把握、試験検査の方法の適格性評価

- 8) 設備・装置の管理及び校正
 - 9) 試薬・試液、標準物質の管理
 - 10) 検体採取、検体の管理
 - 11) 試験検査結果の保証
 - 12) 試験検査の計画、実施、合否判定、報告の手順
 - 13) 参考品の管理
 - 14) 安定性モニタリング
- c) 品質システムは、組織及び業務内容の変更に応じて、定期的に見直しを行い、適切に改訂されること。
 - d) 品質システムに係る手順は、品質部門の関連する部署で照査され、承認を受けること。

2.3 文書の管理

- a) 試験検査業務で用いるすべての文書の管理（試験検査業務に関連する文書の作成、照査、承認、配布、保管、廃止及び回収）についての手順を持ち、実施すること。
- b) 文書は書面の他、正しさを保証でき、容易に読み取ることが可能で、保存が確実である等の適切な条件が確保されるとき、電子媒体を利用することができる。
- c) すべての文書の発行、改訂、廃止及び回収は、その年月日、理由を明記した履歴を作成し、これを保存することにより、これらの事実が明確に分かるようにすること。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。
- d) 試験検査業務を行うすべての場合において、常に品質部門の承認を受けた最新で公式の文書を用いること。
- e) 試験検査手順を含む文書が必要に応じて利用できるように、文書を適切な場所に配置すること。電子媒体による場合においては、文書へのアクセスが容易に行えること。

配置例：

- －試験検査方法に関する標準操作手順書及びバリデーション報告書：試験検査室内
 - －試験検査機器の標準操作手順書：各機器の近くで手に取りやすい場所
 - －試薬・試液管理の標準操作手順書：試薬・試液棚の近くで手に取りやすい場所
- f) すべての文書は、定められた保存期間中、容易に改ざんを受けることなく、紛失及び著しい劣化を防ぐよう配慮された設備・施設において、適切かつ安全に保管すること。

2.4 記録の管理

- a) 試験検査業務におけるすべての活動について、あらかじめ記録することが規定されているもの又は規定されていなくても必要があると認められるものは、それを実行した時点で試験検査室管理記録として記録すること。
- b) 記録は書面の他、正しさを保証でき、容易に読み取ることが可能で、保存が確実である

等の適切な条件が確保されるとき、電子媒体を利用することができる。

- c) 記録を行う場合においては、定められた欄に、読みやすく、かつ容易に消去できない方法で記入し、記録した日付、記録者名を明記すること。記録には、例えば、試験検査に関するワークシート、記録様式を定めた用紙等を活用することができる。
- d) 記録事項を訂正する場合においては、訂正理由及び訂正した日付を記入し、署名すること。また、訂正前の記録事項も読めるようにしておくこと。
- e) 試験検査室管理記録には、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及び記述を含むこと。求められる内容として、次のようなものがある。
 - 1) 試験検査用として採取した検体について、原料、資材及び製品の名称及び供給者（必要に応じて、検体を採取した場所）、ロット番号又は管理単位番号、検体を採取した日、試験検査用として検体を入手した日付（検体を採取した日と異なる場合）、検体の数量の記述。
 - 2) 用いた各試験検査方法に関する記述又は参照事項。試験法が薬局方又はその他認知された参考文献に記載されている場合においては、出典を引用する。参照した試験検査方法に係る標準操作手順書がある場合には、手順書番号等のそれと分かる記載をしてもよい。
 - 3) 各試験検査に使用された検体の量又は測定値の記述。標準物質（標準品）、試薬、標準溶液の調製及び試験検査に係るデータ又は参照事項。使用した主要な分析機器・測定装置が特定できる記述。
 - 4) 各試験検査における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、チャート又はスペクトル。なお、これらの記録については、用いた検体とロット又は管理単位との関連が明確に分かるように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述。
 - 7) 各試験検査を実施した担当者の署名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別の担当者の署名及び日付（第三者によるダブルチェックが実施されたことの記録）。
- f) 下記の事項について、完全な記録を整備し保管すること。
 - 1) 設定した分析法に対する変更。変更の記録には、変更理由並びに変更が検体に対し、当初設定された試験検査方法と同様に正確で信頼できる結果をもたらすものであることの検証及びそのデータを含むこと。（2.6項及び3.4項を参照のこと）
 - 2) 試験検査室の設備、機器、装置、器具に係る点検整備及び計器の定期的校正。
 - 3) 製品について行われたすべての安定性試験。

- 4) 設定した規格に適合しない結果（以下「規格外試験検査結果」という。）及び重大な逸脱に関する原因調査。
- g) すべての記録又はそのコピーは、互いの関連性が明確で容易に検索可能なシステムの下で適切に管理すること。記録された事項は、当該事項が実施された施設において容易に取り出すことができること。なお、当該施設以外の保存場所から電子的又はその他の手段によって適時的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。
- 記録管理システムの例：
- －関連する生データ及び記録を品目ごと、ロット番号又は管理番号ごと等に分類し、年次ごとにファイルする。
 - －検索機能付の電子媒体の利用。
 - －年次ごと、製品ごとに棚分けしたファイリングシステム、文書保管庫の設定。
- h) すべての記録又はそのコピーは、定められた保存期間中、容易に改ざんを受けることなく、紛失、消失及び著しい劣化を防ぐよう配慮された設備・施設において、適切かつ安全に保管すること。

2.5 逸脱管理

- a) 試験検査業務における手順からの逸脱は、すべて記録し、その内容を明らかにするとともに、試験検査部門の責任者に報告すること。これらの手順を文書化すること。
- b) 試験検査部門の責任者は、逸脱の程度、状況に応じて、問題の原因を明らかにするための調査を実施し、逸脱の処置について判断すること。
- c) 試験検査部門の責任者は、調査の結果、自らの権限で処理できることがあらかじめ規定されているものであった場合には、内容に即した対応を試験検査部門の担当者に直接指示すること。一方、調査の結果、試験検査部門における品質システムの運営又は出荷判定に係わる判断に対して重大な影響を与えると判断されるものであった場合には、逸脱の内容、調査の内容と結果、試験検査部門としての結論、望ましい対応についての意見等を品質部門の担当者に報告すること。
- 1) 試験検査部門の責任者の権限で対応が可能と考えられる逸脱例：
- 逸脱の原因が明確であり、比較的軽微な逸脱である場合、あるいは、同等の保存試料が十分にある等の理由で試験検査部門において回復が容易にできるような場合が考えられる。例えば、
- －秤量ミス、試料調製のミス等、試験検査方法の標準操作手順からの逸脱があった場合。⇒ 試験検査を実施中の場合は中止し、責任者の指示に従い、適切な段階からやり直す。必要に応じて追加試験検査・再試験検査が必要か判断する。
 - －試薬が使用期限を超過していた場合。⇒ 追加試験検査・再試験検査が必要か判断する。使用期限まで遡って過去の試験検査結果への影響を評価する。

一定められた機器校正を実施せずに試験検査を実施した場合。⇒試験検査結果への影響を評価し、必要に応じて追加試験検査・再試験検査が必要か判断する。早急に機器の校正を指示する。

－検体ラベルに必要事項の記載がなかった場合。⇒直ちに必要な情報を確認し、適正に記載する。

2) 品質システムの運営又は出荷判定に影響を与えると考えられる逸脱例：

試験検査結果の信頼性を著しく損なうような重大な逸脱、同等の試料が入手出来ない状態、あるいは、試験検査の判定後に発見された重大事象等の理由で、試験検査部門としての処理が困難な場合が考えられる。例えば、

－上記の 1) の逸脱のうち、試験検査の判定後に判明し、かつ追加試験検査・再試験検査が必要と判断される場合。⇒当該試験検査項目の再実施及び必要に応じて検体の再採取等の指示を出す。

一定められた試験検査項目が未実施であることが判明した場合。⇒当該試験検査項目の実施及び必要に応じて検体の再採取等の指示を出す。

－誤った試験検査方法を用いて試験検査を実施したことが判明した場合。⇒適正な試験検査方法を用いて試験検査をやり直す。必要に応じて検体の再採取等の指示を出す。

1)、2)のいずれの場合も、あくまでも事例として示したものであり、逸脱の内容に応じて適切に判断されるべきである。また、必要に応じて教育訓練プログラムを見直す等の再発防止対策を行う。

d) 逸脱の内容と、当該逸脱に関する調査、判断、処置との関連性が、後日においても確認できるような形式で記録に残すこと。その手順を文書化すること。

2.6 変更管理

a) 何らかの理由により、試験検査業務における手順について変更を行う場合においては、下記の内容を含んだ一定の手順に従い実施すること。手順はあらかじめ設定し、文書化すること。なお、2)以降の手順については、試験検査部門のみならず、品質部門及び関連する部署との協議・審議・判断に基づいて行うこと。

1) 試験検査業務の手順を変更することの提案。提案を行う場合には、あらかじめ定められた方法によること。

2) 提案の受付と、変更の影響に対する初期評価。

3) 変更内容と影響評価の結果に基づいた何らかの対応方法の決定。なお、変更内容と影響評価の結果によっては、手順3)から7)に直接進む場合がある。

評価結果と対応の例：

－文書中の用語・語句の訂正・修正を行う場合であって、実質的に変更前の手順内容が維持されると判断できるときは、特別な妥当性の検討は必要としない。

－試験検査方法を変更する場合には、再バリデーションや追加試験検査等が必要かどうか検討し、必要であれば試験検査計画を立てる。

－変更起因する薬事法上の承認申請又は届出の必要性があると判断される場合には、関連する部署に連絡する。

- 4) 必要がある場合、変更の妥当性を検討する計画書の作成。計画書には、妥当性を評価するための基準を含む。
 - 5) 必要に応じた変更の妥当性検討の実行。検討結果について、変更を行うことによる影響の程度が明確に分かるように記録すること。
 - 6) 変更の妥当性検討を実施した場合、計画書及び検討結果に基づく報告書の作成。
 - 7) 変更内容の起案（必要に応じて変更の妥当性検討の報告書等を添付すること）。
 - 8) 起案内容の確認及び変更の妥当性を検討した場合の最終評価。
 - 9) 品質部門による変更の承認。
 - 10) 変更によって影響を受けるすべての規格及び基準並びに手順等の文書の改訂。
 - 11) 職員に変更内容を周知させ、実施させるための教育訓練の実施並びにその方法。
- b) 変更に係る妥当性検討の計画書及び報告書を含め、変更の提案から承認までのすべての文書は、関連する部署によって照査され、品質部門の承認を受けること。
 - c) 承認された変更に基づいて試験検査業務を実施する際には、関連する文書の改訂、職員の教育訓練等を完了しておくこと。
 - d) 変更に関する作業について、すべての記録を作成し保存すること。また、変更したすべての文書は、変更日、変更理由を明記した履歴を作成し保存することにより、変更の経緯が明確に分かるようにすること。

2.7 自己点検及び内部監査

- a) 試験検査部門においては、自らがGMPを遵守し、品質システムの推奨事項に適合した運営を継続的に行っていることを保証するために、あらかじめ定めた手順に従って、定期的な自己点検及び内部監査を実施すること。対象として、次の業務項目が含まれる。
 - 1) 試験検査結果の判定。
 - 2) 規格外試験検査結果への対応。
 - 3) 試験検査におけるすべての重大な逸脱への対応。
 - 4) 試験検査方法におけるすべての変更。
 - 5) 実施された是正措置（前回の自己点検及び内部監査の結果への対応を含む。）。

なお、内部監査については、品質保証業務等、試験検査部門以外の監査を行うに適切な部署の者を中心に実施すること。受託試験検査機関については、2.8項を参照のこと。
- b) 自己点検及び内部監査を実施する者は、原則として、自己点検及び内部監査される業務に自ら従事しておらず、あらかじめ当該資格が与えられていること。資格について何らかの認定制度を用いることが望ましい。

- c) 自己点検及び内部監査の結果並びに是正措置について記録するとともに、品質システムの適正な運用に対する注意を喚起するために、関係する責任者に報告すること。
- d) 実施を決定した是正措置は、適切な時期に、かつ、有効な方法で実施し、必要な場合には、その効果について確認すること。
- e) 試験検査部門における自己点検及び内部監査は、医薬品・医薬部外品GMP省令第18条に規定する自己点検の一部として実施されることがある。

2.8 委受託における確認事項

- a) 試験検査業務が委託される場合においては、受託試験検査機関はGMPを遵守すること。業務形態に鑑みて、次のような点に特段の注意を払うこと。
 - 1) 検体の交叉汚染の防止及び試験検査データのトレーサビリティの維持。
 - 2) 試験検査の実施前における、検体と試験検査方法が対応していることの確認。
 - 3) 安全で確実な検体の輸送方法の確保。
- b) 委託者及び受託者は、両者による承認を受けた契約書等を文書として備えること。当該契約書等には、品質に関わる事項（業務の範囲、試験検査の技術的条件、結果の報告の方法等）を含めて、GMPで規定されているそれぞれの責任分担を具体的に記載すること。
- c) 契約書等において、GMPへの適合を確認するために、委託者が受託者の施設を監査する権利を認めていること。契約で定められた業務事項がGMPに適合して実施されていることを保証するために、委託者は受託試験検査機関に対する定期的な監査を実施し、評価を行うこと。評価の対象には、試験検査の技術レベルのみならず、このガイドラインで示す品質システムに定めるべき手順が適切に設定されているか否かを含めるべきである。
- d) 受託試験検査機関における試験検査記録の保管条件及び保管期間について、委受託間で事前に文書で取り決めること。受託試験検査機関が試験検査記録を管理・保管する場合には、委託者の求めに応じて、すぐに利用できるようにしておくこと。
- e) 受託試験検査機関における試験検査方法及び判定基準等試験検査の内容の変更は、委託者が承認しない限り、受託側の判断で行わないこと。
- f) 試験検査に係る重大な逸脱及び規格外試験検査結果が発生した場合の報告体制を、委受託間で事前に文書で取り決めておくこと。

3. 技術的推奨事項

3.1 職員・教育訓練

- a) 試験検査業務に係る職員は、GMP並びに試験検査業務に係る品質システムを熟知し、業務の内容に応じた十分な教育を受けた者であること。

- b) 試験検査部門の責任者は、適切な試験検査を実施するために、職員の業務に適した教育訓練プログラムを作成し、計画的に実施させること。なお、教育訓練プログラムを立案する者は、当該試験検査の特性等に十分に精通していること。
- c) 試験検査部門の責任者は、実施された教育訓練の成果を客観的に評価し、その評価結果を適切に教育訓練プログラムに反映させる等の定期的な見直しを講じること。教育訓練の実施成果の客観的評価としては、例えば、試験検査の遂行能力や技術の到達レベルの確認、教育訓練担当者と受講者間における教育記録の一致等を確認することにより教育成果を適切に把握すること等が挙げられる。
- d) 検体採取又は特定の試験検査等、業務の内容によっては、実施する職員の教育訓練の受講歴や業務経験の程度に応じて、専門的な教育訓練プログラムを履修させ、確認を行うこと。例えば、資格認定制度を導入する。
- e) 教育訓練担当者は、担当内容について十分な知識・技術を有していること。また、検体採取又は試験検査の操作等を実地訓練として指導する教育訓練担当者は、当該実務について十分な経験と知識を有していること。教育訓練担当者は、教育訓練を通じその知識と経験を適切に受講者に伝えることが求められるため、何らかの資格を認定することが望ましい。認定制度は、教育効果等に基づいて適格性を評価するものであって、定期的に更新されるものがよい。資格認定における適格性評価としては、例えば、教育記録の一致の程度や受講者に対するアンケート調査等によるフィードバック、第三者による受講者の教育効果の評価等がある。いずれの評価も客観的に行われることが重要である。
- f) すべての教育プログラムとそれに基づいて実施された教育の記録及びその評価を、職員ごとに整理し、保存すること。

3.2 施設及び環境

- a) 品質部門は、必要に応じて自由に使用でき、データの信頼性を十分に保証することのできる、適切な環境の試験検査施設（試験検査室）を有すること。
- b) 試験検査室は、製造区域から分離されていること。製造区域内で工程管理に係る試験検査を実施する場合には、製造工程の作業が試験検査に悪影響を与えず、また、逆に試験検査の作業が、製造工程及び製品品質に悪影響を与えないことを確認すること。
- c) 試験検査室の管理及び環境の維持に関する要件をあらかじめ規定し、文書化すること。
- d) 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、十分な面積を確保する等、適切な配置がとられていること。採取した検体及び試験検査室管理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。

3.3 規格・基準の把握

- a) 試験検査部門は、試験検査の対象となる原料、資材及び製品に関する最新で公式な規格及び試験検査方法もしくは公的基準を文書として入手し、試験検査業務を行う職員が常に利用できるようにすること。
- b) 規格及び試験検査方法もしくは公的基準は、製造承認書あるいは公定書の記載内容と一致すること。自主的規格あるいは社内規格においては、製造承認書あるいは公定書の記載内容以外にも試験検査項目を追加する場合がある。
- c) 必要に応じて、工程内管理のための試験検査方法及び判定基準を文書として入手すること。これらの試験検査方法及び判定基準は、開発段階で得られた情報・実績データに基づいて設定される。
- d) 原料、資材及び製品に関するすべての規格、検体採取方法、試験検査方法及び判定基準は、それらの変更を含めて、品質部門が照査し、承認したものであること。重要な工程内管理に関する試験検査方法及び判定基準も同様に扱うこと。
- e) 試験検査に用いるすべての試験検査方法及び判定基準が、製造承認書あるいは公定書の記載内容及び自社で承認されたものと同じの内容に基づいていることを、正式な文書にまで遡って確認できること。

3.4 試験検査の方法の適格性評価

- a) すべての規格及び試験検査方法並びに検体採取方法は、原料、資材及び製品が、設定した品質の基準に適合することを保証するために、科学的であり、かつ、適切なものであること。
- b) すべての規格及び試験検査方法並びに検体採取方法は、それらの変更を含めて、適切な部署が起案し、品質部門が照査し、承認すること。
- c) 試験検査部門は、試験検査方法の妥当性を確認するため、また、試験検査方法の恒常性を維持するために、研究開発段階で取得されたバリデーションデータ等、妥当性を示す資料を入手すること。試験検査に用いる分析法について、分析法のバリデーションに関するICHガイドラインに含まれる特性等を考慮して、適切にバリデーションが行われていることを確認すること。
- d) 試験検査で用いる分析法が薬局方又はその他認知された参考文献に記載されていない場合には、適切な部署において、バリデーションを実施すること。実施するバリデーションの程度は、分析の目的及び原薬・製剤工程の段階等に応じて決定すること。
- e) 試験検査で用いる分析法が薬局方又はその他認知された参考文献に記載されている場合を含め、試験検査に用いるすべての試験検査方法の適格性を、試験検査室における実際の使用条件（設備・装置、試薬・試液等を含む。）を用いて検証し、記録すること。試験検査方法は、研究開発部門と当該製造所の試験検査室との間、製造業者内における複数の試験検査室の間、研究開発部門又は製造所の試験検査室と外部の受託試験検査機

関との間で技術移転されることがある。いずれの場合においても、実際に試験検査を実施する前に、当該施設及び環境において、使用予定の装置・器具、試薬・試液、標準物質等を用いてあらかじめデータを取得し、予想される結果が確実に得られること、試験検査の精度に問題がないこと等を確認しておくことが重要である。

- f) 分析法を変更しようとする場合においては、当該変更の程度に応じてバリデーションを実施すること。バリデーションを行った結果に基づいて当該分析法に講じたすべての変更について記録し、バリデーションの計画書及び報告書とともに保管すること。当該記録には、変更の理由及び変更された方法が、変更前に確立されていた方法と同様に、正確で信頼できる結果をもたらすものであることを証明できるよう、適切かつ具体的なデータを含めること。
- g) 試験検査方法に関する最新で公式なバリデーションデータ等の資料は、試験検査業務を行う職員が、必要に応じていつでも閲覧できるようにしておくこと。

3.5 設備・装置及び校正

- a) 試験検査室には、試験検査を実施するために、データの信頼性を十分に保証することのできる設備、装置、器具等を備えること。
- b) 設備、装置、器具等は、日常的に整備、点検、補修されていること。使用方法及び適切に保守・管理するための手順を規定し、文書化すること。
- c) 整備、点検、補修に関する記録を作成し、保管すること。
- d) 管理事項が遵守されていることを明示するために、必要に応じて、設備、装置、器具等にその旨を貼付する等の措置を講じること。
- e) 試験検査を実施するのに重要な秤量、測定、モニタリング及び分析に用いる各装置・器具は、文書化された手順及び計画に従って校正を行うこと。なお、校正に係る業務は、品質部門の責任と判断により、外部機関へ委託することができる。
- f) 装置の校正にあたっては、証明された標準器とのトレーサビリティ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。
- g) 校正に関する記録を保管すること。
- h) 重要な装置・器具については、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。例えば、装置・器具に、校正結果、次回校正実施予定日等を記載した校正シールを貼付する等の方法がある。
- i) 校正基準に適合しない装置・器具は使用しないこと。その際、誤用を防止するための方法として、例えば、校正基準に適合しない装置・器具や、校正期間を超過している装置・器具に「使用不可」の表示を行う等の方法がある。
- j) 使用する装置・器具について、当該試験検査への適用が可能か評価すること。
- k) 重要な測定について承認された校正の基準値から逸脱した場合には、これらの逸脱が、前回の校正以降、当該装置・器具を用いて行った試験検査結果に影響を与えたか否かを

判定するために、調査を行うこと。調査の方法としては、例えば、当該装置・器具を用いて担保すべき品質規格について、正常な装置・器具を用いて、当該期間に製造された製品の試験検査を実施し、問題の有無を確認する等の方法がある。調査の結果、異常が確認された場合には、必要に応じて関連部署と協議し、早急に対応すること。

3.6 試薬・試液

- a) 試薬・試液の購入又は入手、安全な取扱い、調製方法、保管及び使用の手順を規定し、文書化すること。
- b) 試薬は手順に従って管理し、名称、安全性・危険性情報、保管条件、購入日、使用期限、必要に応じて開封日を表示すること。
- c) 試液等の調製物は、手順に従って調製、管理し、その記録を残すこと。使用期限は、試液等の調整物の特性及び安定性を考慮し、適切に設定すること。試液等の調製物には、品名、調製番号又は調製日、調製者、使用期限、また、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用の溶媒を小分けした容器に対しても品名等の表示を行うこと。
- d) 試験検査結果に影響を及ぼさない品質の試験検査用水を確保すること。試験検査用水を購入して使用する場合には、必要に応じて品質を確認し、記録を残すこと。試験検査用水製造設備を使用して自家調製する場合には、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。
- e) 試薬・試液は、当該試験検査及び検体に適用可能なものを使用すること。必要に応じて、あらかじめその適格性を評価しておくこと。
- f) 試薬を安全、安定的に取扱うために、関連法規を遵守するとともに、情報収集に心がけること。

3.7 標準物質

- a) 標準物質の汚染又は劣化等を防止するために、購入又は入手、安全な取扱い、搬送、保管及び使用の手順を規定し、文書化すること。
- b) 一次標準物質を適切に入手し、供給者が指定した条件で保管すること。一次標準物質は名称、純度、安全性・危険性情報、保管条件、入手先、入手年月日、使用期限及びその他必要な事項を記録し、容易に識別できるように必要な事項を容器等に適切に表示し、管理すること。公的な標準物質（標準品）は、規定された保管条件で保存すること。
- c) 公的な標準物質（標準品）が入手できない場合には、「自家製一次標準物質」を設定すること。一次標準物質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し、その記録を保存すること。
- d) 一次標準物質を使用した場合には、その使用目的、使用量等の事項を記録するこ

と。保管及び使用記録を保存すること。

- e) 二次標準物質を調製した場合においては、そのロットの適合性を、初回使用前に一次標準物質と比較して判定すること。比較に用いた一次標準物質の特定が容易にできること。二次標準物質は、あらかじめ定めた手順に従って、定期的に再評価すること。
- f) 少なくとも製品が市場に流通している間は、試験検査に対応するに十分な量の標準物質が必要に応じて常に使用できるように管理すること。

3.8 試験検査の計画

- a) 品質部門においては、試験検査業務の実施に必要な下記の手順を規定し、標準操作手順書として文書化すること。
 - 1) 具体的な試験検査操作に関する手順。
 - 2) 検体採取及び試験検査判定に関する手順。
 - 3) 試験検査計画書又は試験検査指図書（以下「試験検査計画書等」とする。）の作成方法及びその承認に関する手順。
 - 4) 計画に従った試験検査の実施に関する手順。
 - 5) その他、試験検査室の適正な運用に関して必要な手順。
- b) 試験検査の操作に関する標準操作手順書を、品目ごとに作成すること。当該試験検査室における操作手順は、正確な試験検査の実施を容易にするため、製造承認書又は公定書の試験検査方法に記載されている一般化された表現よりもさらに具体性のある、操作方法が特定されたものであること。
- c) 標準操作手順書の作成は複数の者によって行われることが望ましく、作成にあたっては、試験検査部門の責任者、あるいは、指導資格認定を受けた者（例えば、3.1 e)項で示されるような者）又はそれと同等の経験・技術があると認められる者、試験検査の内容に精通した者等が必要に応じて参加すること。作成された標準操作手順書は、作成した本人を除く、作成者と同等の経験・技術を有する複数の者により照査されることが望ましい。
- d) 試験検査計画書等を作成するにあたっては、下記の事項を確認すること。
 - 1) 検体に対応する試験検査について、標準操作手順書が整備され、試験検査業務の職員が随時利用できること。
 - 2) 試験検査方法に関するバリデーションデータあるいは適格性の評価データがあり、試験検査業務の職員が必要な時に利用できること。
 - 3) 用いる設備、装置、器具等が、試験検査方法及び検体に対応するものであること。
 - 4) 用いる試薬、試液が、試験検査方法及び検体に対応するものであること。
- e) 委受託試験検査の場合においては、品目ごとに作成した標準操作手順書、試験検査計画書等について委託側の承認を受けること。検体の受入れ計画については、委受託間で十分に協議し、その手順、また、その手順に変更が生じる場合の対応の手順について、あ

あらかじめ取り決めておくこと。

3.9 検体採取

- a) 検体の採取方法は、原料、資材及び製品が、設定した品質の基準に適合することを保証するために、科学的であり、かつ、適切なものであること。これらの手順を規定し、文書化すること。
- b) 検体採取を実施するに先立ち、実施ごとに検体採取計画を作成すること。検体採取計画は、通常、生産計画等を考慮したうえで適切な部署が作成する。試験検査計画の一環として、作成してもよい。委受託試験検査の場合においては、あらかじめ検体採取に係る計画作成部署、採取実施の主体、検体の搬送・搬入の方法、スケジュール等の詳細について、明確に取り決めておくこと。
- c) 検体はそのロット又は管理単位を代表するものであること。また、試験検査の目的に沿った適切なものであること。その根拠を記録すること。
- d) 検体採取は、原則として試験検査部門の者が実施すること。ただし、検体の採取を無菌的に行う場合や、工程の状況に応じて検体の採取を行う場合等、合理的な理由がある場合には、品質部門の承認の下に、製造部門の者を指定して規定した方法により行わせても良い。なお、その場合であっても、極力、試験検査部門の監督の下に実施されることが望まれる。試験検査業務の委受託に伴って委託者と受託者の間で、あらかじめ別途取り決めがある場合には、この限りではない。製造部門の者が検体採取を行う場合においては、品質管理基準書等にその旨を明記するとともに、検体採取が適切に実施されるよう、試験検査部門の責任者と製造部門の責任者が、緊密な連絡を取り合う等の配慮が必要である。実際に検体採取を行う者には、あらかじめ十分な教育訓練プログラムを履修させること。必要に応じて、当該操作についての資格認定制度を設けること。
- e) 検体採取方法として、採取の対象容器の数、対象容器中の採取部位、各容器からの検体採取量及び採取した検体用の容器等を決め、手順書に盛り込むこと。検体の採取数量は、原料、資材及び製品の重要度、品質のばらつき、供給業者の過去の品質履歴、試験検査に必要な数量等を考慮して設定すること。検体採取を確実に実行するために、必要に応じて検体採取場所の図面等を用いることも望ましい。
- f) あらかじめ設定された検体採取数量について、変更する場合あるいは特別な指示を出す場合には、理由とともに、検体採取計画の中に明確に記載すること。このような場合においては、確実に記録を行い、以降の試験検査においても誤認が起こらないよう、特段の注意を払うこと。
- g) 検体採取は、定められた場所において、採取した検体の汚染並びに他の原料、資材及び製品への汚染を防止するような手順で行うこと。
- h) 検体を採取した後の原料、資材及び製品については、その旨が明確に分かるように「試験検査中」等のラベルを貼付する等、次の製造工程に使用されたり、誤って市場に流通

したりすることのないように管理すること。

- i) 検体採取は、以下の事項に留意して行うこと。
 - 1) 検体採取の対象となった容器は、必要な場合は、検体採取前に清浄にすること。
 - 2) 必要な場合は、無菌の採取器具及び無菌的検体採取技法を用いること。
 - 3) 検体採取に特定の条件が設定されている場合においては、それに従うこと。例えば、容器の上、中、下の部位から採取した検体を混合してはならない等の条件が挙げられる。
 - 4) 検体の混同を防止するため、採取検体を入れた容器には、検体名、ロット番号又は管理単位番号、採取日、採取者名等の必要事項を記載すること。
 - 5) 検体採取を行った後の容器には、検体を採取したことを明示すること。
 - 6) 工程内管理のための検体採取にあたっては、採取後の検体の完全性を保証すること。

3.10 検体の管理

- a) 品質部門は、検体を適切に識別するためのシステムをもつこと。システムは、他検体との混同を防止するのに十分なものであること。他検体との混同を防止するための方法として、例えば、必要事項を表示したラベルやバーコードを貼付する等の方法がある。
- b) 検体を適切に識別するための情報としては、名称、ロット番号又は管理単位番号、試験検査番号、採取日、採取者、採取場所、採取量、保管条件等がある。必要に応じて検体に表示しておくこと。また、混同を防止するために、必要に応じて検体に試験検査実施前・実施後の別、試験検査結果の適合・不適合の別等を表示しておくこと。
- c) 検体は、交叉汚染が生じない方法で、規定された保管条件により保管し、劣化、変質を防止すること。必要に応じて、保管中の温度管理状況等を記録し、保管すること。
- d) 検体に関する出納、配付者、配付先及び配付年月日等の配付記録を保存すること。
- e) 試験検査を外部の受託試験検査機関に委託する場合には、安全で確実な検体搬送方法を採用し、検体授受に関する記録を作成し、保管する。必要に応じて、搬送中の温度管理状況等を記録し、保管すること。
- f) 試験検査の担当者は、試験検査を実施する前に、配付された検体が当該試験検査に対応したものであることを確認すること。

3.11 試験検査の実施

- a) 試験検査部門の責任者は、試験検査の担当者が試験検査結果を報告する手順をあらかじめ作成し、品質部門の承認を受けること。
- b) 試験検査業務の担当者は、試験検査を実施する前に、当該試験検査の実施手順に対する教育訓練を受け、十分に理解していること。
- c) 試験検査業務の担当者は、責任者の指示に基づき、手順に従い作成された試験検査計画