

- 二 苦情の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した苦情処理記録を作成し、被験薬に係る医薬品についての製造者しくは輸入の承認を受ける日（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第24条第3項の規定により通知したときは、通知した日後3年を経過した日）又は治験の中止若しくは終了の後3年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間保存すること。

（回収処理）

第13条 治験依頼者は、治験薬の品質等に関する理由により回収を行うときは、その回収に至った理由が当該治験薬製造施設に起因するものでないことが明らかなる場合を除き、治験薬品質管理者に、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 回収に至った原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合には、所要の措置を講じること。
- 二 回収した治験薬を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。
- 三 回収の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した回収処理記録を作成し、被験薬に係る医薬品についての製造者しくは輸入の承認を受ける日（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第24条第3項の規定により通知したときは、通知した日後3年を経過した日）又は治験の中止若しくは終了の後3年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間保存すること。

（自己点検）

第14条 治験依頼者は、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 当該製造施設における治験薬の製造管理及び品質管理について適切な自己点検を行うこと。
 - 二 自己点検の結果を治験薬品質管理者に対して文書により報告すること。
 - 三 自己点検の結果の記録を作成し、自己点検を実施した日から5年間保存すること。
- 2 治験依頼者は、前項第一号の自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合には、所要の措置を講じるとともに、当該措置の記録を作成し、措置を講じた日から5年間保存すること。

（教育訓練）

第15条 製造に従事する作業員は、治験薬の製造に関する教育訓練を受けた者、又は治験薬の製造に関する十分な経験を有する者でなければならない。

- 2 治験依頼者は、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 作業員に対して、製造管理及び品質管理に関する教育訓練を計画的に実施すること。
- 二 教育訓練の実施状況を治験薬品質管理者に対して文書により報告すること。
- 三 教育訓練の実施の記録を作成し、教育訓練を実施した日から5年間保存すること。

第5章 委託製造

（委託製造）

第16条 治験薬の製造工程の全部又は一部を治験薬受託製造者の治験薬製造施設で行わせる治験依頼者は、当該治験薬受託製造者と、当該製造工程における製造管理及び品質管理の適切な実施を確保するため、次に掲げ

る事項を取り決めなければならない。

一 当該委託の範囲

二 当該委託製造に関する技術的条件

三 治験薬委託製造者の治験薬製造施設において当該委託製造が適切に行われていることの治験依頼者による適切な確認

四 治験依頼者が当該委託製造に関し行い得る治験薬委託製造者に対する指示

五 治験依頼者が当該委託製造の製造管理又は品質管理に関し改善の必要を認め、所要の措置を講じるよう前号の指示を行った場合における当該措置が講じられたことの確認

六 運搬及び受け渡し時における品質管理の方法

七 その他当該委託製造の製造管理及び品質管理の適切な実施を確保するために必要な事項

- 2 治験薬委託製造者には、この基準の第2条から第15条までを適用する。ただし、「治験依頼者」を「治験薬委託製造者」と読みかえる。
- 3 治験依頼者及び治験薬委託製造者は、第1項の取決め事項を治験薬製品基準書、治験薬製造管理基準書、治験薬製造衛生管理基準書、治験薬品質管理基準書又は手順に関する文書に記載しなければならない。ただし、この場合において、これらの文書については、第4条、第5条、第7条及び第10条の規定にかかわらず、治験依頼者又は治験薬委託製造者が自ら行う製造工程に係る事項のみを記載することをもって足りるものとする。
- 4 治験依頼者が行う第1項第四号に規定する指示は、文書により行わなければならない。
- 5 治験薬委託製造者は、治験薬委託製造者の治験薬品質管理者が当該委託製造に係る製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して出荷した旨を治験依頼者に対して文書により報告しなければならない。
- 6 治験依頼者は、あらかじめ指定した者に、次の各号に掲げる業務を行わせなければならない。
 - 一 第1項第三号及び第五号に規定する確認を行うこと。
 - 二 前号の確認の結果を治験依頼者の治験薬品質管理者に対して文書により報告すること。
 - 三 第一号の確認の結果の記録を作成し、被験薬に係る医薬品についての製造者しくは輸入の承認を受ける日（医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第24条第9項の規定により通知したときは、通知した日後3年を経過した日）又は治験の中止若しくは終了の後3年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間保存すること。

治験薬の製造施設の構造設備基準

(治験原薬以外の治験薬の製造施設の構造設備)

第1条 治験薬の製造の用に供されることが目的とされる原薬（以下「治験原薬」という。）以外の治験薬の製造施設の構造設備の基準は次のとおりとする。

- 一 当該製造施設の治験薬（製造の中間工程で造られたものであって、以降の製造工程を経ることによって治験薬となるもの（以下「中間製品」という。）を含む。以下同じ。）を製造するのに必要な設備及び器具を備えていること。
- 二 円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないよう配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること。
- 三 作業所は、次に定めるところに適合するものであること。
 - イ 採光、照明及び換気が適切であり、かつ清潔であること。
 - ロ 常時居住する場所及び不潔な場所から明確に区別されていること。
 - ハ 作業を行うのに支障のない面積を有すること。
 - ニ 防じん、防虫及び防そのための設備を有すること。
 - ホ 廃水及び廃棄物の処理に要する設備又は器具を備えていること。
 - ヘ 作業員の消毒のための設備を有すること。
 - ト 製造品目により有害ガスを発生する場合には、その処理に要する設備を有すること。
 - チ 作業所のうち作業室は、製造する治験薬の種類、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すること。
 - リ 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す治験薬又は交叉汚染することにより他の治験薬に重大な影響を及ぼすおそれのある治験薬をその他の治験薬と同時に製造する場合には、それぞれ作業室を分離し、かつ、空気処理システムを別系統にすること。
 - ヌ 手洗設備、便所及び更衣室を有すること。
 - ル 作業所のうち、原料の秤量作業、治験薬の調整作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、次に定めるところに適合するものであること。
 - (1) 作業室内に備える作業台は、作業を円滑かつ適切に行うのに支障のないものであること。
 - (2) 当該作業室の作業員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の作業員以外の者による治験薬への汚染のおそれがない場合は、この限りでない。
 - (3) 屋外に直接面する出入口（非常口を除く。）がないこと。
 - (4) 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。
 - (5) 室内の排水設備は、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。
- 四 原料、資材及び治験薬を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備を有すること。
- 五 治験薬の種類に応じ、その製造に必要な質及び量の水（設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。以下同じ。）を供給する設備を有すること。ただし、治験薬の製造工程に供する滞留水等を購入して用いる場合等であって、適切な製造を行うのに支障がないと認められるときは、この限りでない。
- 六 原料、資材及び治験薬の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること。ただし、他の試

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、適切な試験検査を行うのに支障がないと認められるときは、この限りでない。

(治験原薬の製造施設の構造設備)

第2条 治験原薬の製造施設の構造設備の基準は、次のとおりとする。

- 一 当該製造施設の治験原薬（製造の中間工程で造られたものであって、以降の製造工程を経ることによって治験原薬となるものを含む。以下同じ。）を製造するのに必要な設備及び器具を備えていること。
- 二 円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないよう配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること。
- 三 手洗設備、便所及び更衣室を有すること。
- 四 作業所は、次に定めるところに適合するものであること。ただし、ニ及びハについては、最終の精製を行う前の製造工程を行う作業所であって、当該製造工程の製造設備が密閉構造である場合には、この限りでない。
 - イ 採光、照明及び換気が適切であり、かつ、清潔であること。
 - ロ 常時居住する場所及び不潔な場所から明確に区別されていること。
 - ハ 作業を行うのに支障のない面積を有すること。
 - ニ 防じん、防虫及び防そのための設備を有すること。
 - ホ 廃水及び廃棄物の処理に要する設備又は器具を備えていること。
 - ヘ 作業員の消毒のための設備を有すること。
 - ト 製造品目により有害ガスを発生する場合には、その処理に要する設備を有すること。
 - チ 中間工程において、微量で過敏症反応を示す物質又は交叉汚染することにより他の治験原薬に重大な影響を及ぼすおそれのある物質が生成される治験原薬の製造設備は、当該物質による他の治験原薬の汚染を防止する機能を有すること。
- 五 最終の精製以後の製造工程を行う作業所は、前号イからチまでに掲げるもののほか、次に定めるところに適合するものであること。
 - イ 作業所のうち作業室は、製造する治験原薬の種類、物性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すること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同等の効果をえられる場合は、この限りでない。
 - ロ 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す治験原薬又は交叉汚染することにより他の治験原薬に重大な影響を及ぼすおそれのある治験原薬をその他の治験原薬と同時に製造する場合には、それぞれの作業室を分離し、かつ、空気処理システムを別系統にすること。
 - ハ 作業所のうち、最終の精製を経た治験原薬の中間製品を容器へ充てん及び閉そくするまでの作業を行う作業室は、次に定めるところに適合するものであること。
 - (1) 作業室内に備える作業台は、作業を円滑かつ適切に行うのに支障のないものであること。
 - (2) 当該作業室の作業員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の作業員以外の者による治験原薬への汚染のおそれがない場合は、この限りでない。
 - (3) 屋外に直接面する出入口（非常口を除く。）がないこと。ただし、屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有している場合は、この限りでない。
 - (4) 出入口及び扉は、閉鎖することができるものであること。

- (5) 産内の排水設備は、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。
- 六 原料、資材及び治験原薬を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備を有すること。
- 七 治験原薬の種類に応じ、その製造に必要な質及び量の水を供給する設備を有すること。ただし、治験原薬の製造工程に供する蒸留水等を購入して用いる場合等であって、適切な製造を行うのに支障がないと認められるときは、この限りでない。
- 八 原料、資材及び治験原薬の試験検査に必要な設備及び器具を備えていること。ただし、他の試験検査設備又は試験検査棟図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、適切な試験検査を行うのに支障がないと認められるときは、この限りでない。

(治験無菌製剤の製造施設の構造設備)

第8条 治験無菌製剤（治験注射剤（ロットを構成しない治験血液製剤を除く。）、治験点眼剤、治験眼軟膏剤、治験生物学的製剤及び治験に使用する注射用水）の製造施設の構造設備の基準は、第1条に定めるもののほか、次のとおりとする。

- 一 作業所は、次に定めるところに適合するものであること。
- イ 作業所のうち作業室又は作業管理区域（作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清掃の維持ができるように管理される区域をいう。以下同じ。）は、製造する治験無菌製剤の種類、剤型及び製造工程に応じ、適切な温度、湿度及び清掃を維持できる構造及び設備を有すること。
- ロ 原料の秤量作業又は容器の洗浄作業を行う作業室は、防じんのため、密閉構造であること。
- ハ 洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であること。ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合は、この限りでない。
- ニ 調剤の調整作業、充填作業又は閉そく作業を行う作業室又は作業管理区域は、次に定めるところに適合するものであること。
- (1) 他の治験薬（治験無菌製剤及び治験無菌原薬（無菌である治験原薬（中間製品を除く。）をいう。以下同じ。）を除く。）の作業所と区別されていること。ただし、治験無菌製剤が汚染されるおそれがない場合は、この限りでない。
- (2) 天井、壁及び床の表面は、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものであること。
- (3) 設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なるものであること。
- (4) 調整作業を行う作業室及び充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、それぞれ専用であること。ただし、調整及び充てん作業又は調整、充てん及び閉そく作業が閉鎖式設備によって一貫して行われる場合には、それぞれの作業が同一作業室で行われても差し支えない。また、治験注射剤以外の治験無菌製剤にあつては、充てん作業又は閉そく作業が閉鎖式設備によって行われる場合には、それぞれの作業が調整作業と同一作業室で行われても差し支えない。
- (5) 治験注射剤とその他の治験無菌製剤を同一作業室で製造する場合には、治験注射剤の製造設備は、専用かつ閉鎖式であること。
- ホ ニの作業を行う作業員の専用の更衣室を有すること。ただし、治験生物学的製剤を製造する作業所においては、この限りでない。
- 二 作業所には、次に掲げる設備を有すること。

- イ 洗浄後の容器の乾燥、滅菌及び配管に必要な設備
 - ロ 薬剤の調整に必要な設備。この設備のうち開放式のろ過装置はおおいを、閉鎖式のろ過装置は補充される空気の浄化装置をそれぞれ備えたものであること。
 - ハ 薬剤の充てん設備
 - ニ 容器の閉そく設備
 - ホ 剤型が液体である治験注射剤の場合には、原液の容器に補充される空気の浄化装置
 - ヘ 治験注射剤の容器に補充される空気の浄化装置
- 三 治験無菌製剤の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置を備えていること。
- 四 治験無菌製剤の種類に応じ、その製造に必要な質及び量の蒸留水等を製造する設備を屋内に備えていること。ただし、密閉構造の設備である場合には、屋内に備えることは要しない。また、治験薬の製造工程に供する蒸留水等を購入して用いる場合等であって、適切な製造を行うのに支障がないと認められるときは、この限りでない。
- 五 製造に必要な蒸留水等を供給するパイプ等の設備は、異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造であること。
- 六 次に掲げる試験検査の設備及び器具を備えていること。ただし、他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であって、適切な試験検査を行うのに支障がないと認められるときは、この限りでない。
- イ 密封状態検査を行う必要がある場合には、密封状態検査の設備及び器具
 - ロ 異物検査の設備及び器具
 - ハ 原料、資材及び治験薬の理化学試験の設備及び器具
 - ニ 無菌試験の設備及び器具
 - ホ 発熱性物質試験を行う必要がある場合には、発熱性物質試験の設備及び器具
 - ヘ 生物学的試験を行う必要がある場合には、生物学的試験の設備及び器具

(治験無菌原薬の製造施設の構造設備)

第4条 治験無菌原薬の製造施設の構造設備の基準は、第2条に定めるもののほか、次のとおりとする。

- 一 作業所は、次に定めるところに適合するものであること。
 - イ 作業所のうち作業員又は作業管理区域は、製造する治験無菌原薬の種類、物性及び製造工程に応じ、適切な湿度、温度及び洗浄を維持できる構造及び設備を有すること。
 - ロ 容器（滅菌のために行う調整作業以後の作業において用いるものに限る。以下この条において同じ。）の洗浄作業を行う作業室は、防じんのため、密閉構造であること。
 - ハ 洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であること。ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合は、この限りでない。
 - ニ 滅菌のために行う調整作業以後の作業（表示及び包装作業を除く。）の作業室は、次に定めるところに適合するものであること。
 - (1) 他の治験薬及び治験原薬（治験無菌製剤及び治験無菌原薬を除く。）の作業所と区別されていること。ただし、治験無菌原薬が汚染されるおそれがない場合は、この限りでない。
 - (2) 天井、壁及び床の表面は、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものであること。
 - (3) 設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なるものであること。

- ホ ニの作業を行う作業員の専用の更衣室を有すること。
- 二 作業所には、次に掲げる設備又は器具を有すること。
 - イ 洗浄後の容器の乾燥、滅菌及び保管に必要な設備
 - ロ 滅菌のために行う調製に必要な設備
 - ハ 治験無菌原薬の充てん設備又は器具
 - ニ 容器の開そく設備又は器具
- 三 治験無菌原薬の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置を備えていること。
- 四 治験無菌原薬の種類に応じ、その製造に必要な質及び量の蒸留水等を製造する設備を屋内に備えていること。ただし、密閉構造の設備である場合には、屋内に備えることは要しない。また、治験無菌原薬の製造工程に供する蒸留水等を購入して用いる場合等であって、適切な製造を行うのに支障がないと認められるときは、この限りでない。
- 五 製造に必要な蒸留水等を供給するパイプ等の設備は、異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造であること。
- 六 次に掲げる試験検査の設備及び器具を備えていること。ただし、他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であって、適切な試験検査を行うのに支障がないと認められるときは、この限りでない。
 - イ 密封状態検査を行う必要がある場合には、密封状態検査の設備及び器具
 - ロ 異物検査の設備及び器具
 - ハ 原料、資材及び治験無菌原薬の理化学試験の設備及び器具
 - ニ 無菌試験の設備及び器具
 - ホ 発熱性物質試験を行う必要がある場合には、発熱性物質試験の設備及び器具
 - ハ 生物学的試験を行う必要がある場合には、生物学的試験の設備及び器具

(治験生物学的製剤の製造施設の構造設備)

第5条 治験生物学的製剤の製造施設の構造設備の基準は、第1条及び第3条に定めるもののほか、次のとおりとする。

- 一 治験生物学的製剤の作業所には、次に掲げる設備を有すること。ただし、治験生物学的製剤の種類、製造方法等により、当該製剤の製造に必要がないと認められる設備を除く。
 - イ 微生物の貯蔵設備
 - ロ 製造又は試験に使用する動物で微生物接種後のものを管理する設備
 - ハ 製造又は試験に使用する動物を処理する設備
 - ニ 微生物を培地等に移植する設備
 - ホ 微生物を培養する設備
 - ヘ 培養した微生物の採取、不活化、殺菌等を行う設備
 - ト 原液の希釈用液を調製する設備
 - チ 原液の希釈、分注及び容器の開そくを行う設備
 - リ 製造又は試験に使用した器具機械等について消毒を行う設備
- 二 前号に掲げる設備は、他から明確に区別された室に備えられており、かつ、当該設備が同号イ、ロ、ニ、ホ又はリに掲げるもので痘そう病原体、急性白髄炎病原体、有芽胞病原菌又は結核菌を取り扱うためのものであるときは、その設備を有する室は、治験生物学的製剤の種類ご

- とに専用であって、他から雑菌に隔離されたものであること。
- 三 第一号ロからニまで及びヘからチまでに掲げる設備を有する直の天井、壁及び床の表面は、洗滌及び消毒を行うことができる構造のものであること。
- 四 第一号ニ及びヘからチまでに掲げる設備を有する室並びに原料、資材及び治験生物学的製剤の試験検査に必要な設備のうち無菌試験を行う設備を有する室は、次に定めるところに適合するものであること。
- イ 無菌室であること。ただし、当該作業室内に無菌箱を備えている場合であって、治験生物学的製剤の種類、製造方法等により当該無菌箱内で無菌的操作を行うことができるときは、この限りでない
- ロ イの無菌室には、専用の前室を附置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内に出入りできるような構造のものとし、かつ、その前室の出入口は、屋外に直接面していないこと。
- 五 第一号に掲げるもののほか、次に掲げる設備を有すること。
- イ 製造又は試験に使用する動物の飼育及び管理に必要な設備
- ロ 培地及びその希釈用液を調製する設備
- ハ 製造又は試験に使用する器具機械、容器等についてあらかじめ洗滌及び滅菌を行う設備
- ニ 動物の死体その他の汚物の焼却及び汚水の浄化を行う設備
- ホ 作業員の専用の更衣室及び浴場
- 六 貯蔵設備は、恒温装置、自記温度計その他必要な計器を備えたものであること。

(ロットを構成しない治験血液製剤の製造施設の構造設備)

第6条 ロットを構成しない治験血液製剤の製造施設の構造設備の基準は、第1条に定めるもののほか、次のとおりとする。

- 一 作業所は、次に定めるところに適合するものであること。
- イ 作業所のうち、血液成分の分離及び混合、薬液の注入及び排出並びに容器の開そく作業を行う作業室は、治験血液製剤以外の治験薬の作業室と区別されていること。
- ロ 作業室のうち、イの作業を開放式操作によって行う作業室は、次に定めるところに適合するものであること。
- (1) 作業室は専用であること。
- (2) 天井及び壁の表面は、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものであること。
- (3) 作業室は無菌室であること。ただし、当該作業室内に無菌箱を備えているときは、この限りでない。
- 二 作業室には、次に掲げる設備を有すること。
- イ 第一号イの作業を行うための設備。ただし、治験血液製剤の種類、製造方法等により、当該製剤の製造に必要ないと認められるときは、この限りでない。
- ロ 無菌室で作業を行う作業員の専用の更衣設備
- 三 治験血液製剤の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置を備えていること。
- 四 次に掲げる試験検査の設備及び器具を備えていること。ただし、他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であって、適切な試験検査を行うのに支障がないと認められるときは、この限りでない。
- イ 異物検査の設備及び器具

- ロ 原料、資材及び治験血液製剤の理化学試験の設備及び器具
- ハ 無菌試験の設備及び器具
- ニ 発熱性物質試験を行う必要がある場合は、発熱性物質試験の設備及び器具

0970413

2



薬監第 70号

平成9年5月20日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生省薬務局長殿

「治験薬の製造管理及び品質管理基準」及び
「治験薬の製造施設の構造設備基準」（治験
薬GMP）の運用について

「治験薬の製造管理及び品質管理基準」及び「治験薬の製造施設の構造設備基準」（治験薬GMP。以下「本基準」という。）については、平成9年3月31日薬発第480号薬務局長通知により示したところであるが、その運用については下記によることとするので、御丁知のうえ、貴管下関係業者に対し周知徹底を図られたい。

記

1 全般的事項

- (1) 本基準は、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年厚生省令第28号。以下「GCP省令」という。）第17条第1項の解釈基準として、治験薬を製造する際に治験依頼者が遵守すべき適切な製造管理及び品質管理の方法の基準並びに必要な構造設備の基準を定めたものであるが、その目的は次に掲げるものであること。
 - ア 治験薬の品質の均一性を保証することで、臨床試験の信頼性を確保すること。
 - イ 治験薬と市販後製品の同一性を保証することで、製品の有効性と安全性を確保すること。
 - ウ 治験薬の品質を保証することで、不良な治験薬から被験者を保護すること。
- (2) 本基準は、GCP省令第17条第1項が適用となる治験に用いる治験薬の製造について適用されるものであり、当該治験薬が許可された後に「医薬品の製造管理及び品質管理規則」（平成6年厚生省令第3号。以下「管理規則」という。）が適用されるかどうかによるものではないこと。
- (3) 本基準は治験依頼者に責任の主体を置いているものであるため、治験薬製造施設が国外にある場合についても、国内で行う治験に用いる治験薬の製造については本基準の遵守を求めるものであること。

2 製造管理及び品質管理基準について

(1) 第2条関係

- ア 第1項の「治験薬品質管理者」については、治験薬は治験の進行により製造施設が異なっていく場合などがあるが、本基準では治験依頼者が治験薬の製造及び品質について責任を有することを明らかにし、その実行上の責任者として治験薬品質管理者を置くこととしたものである。従って、治験薬品質管理者は当該治験薬の品目の製造の全般にわたる管理を行うものであること。
- イ 共同開発において、各社が個別に治験を依頼する場合には、それぞれが治験薬品質管理者を置く必要があること。
- 適名で治験の依頼を行う場合には、治験薬を製造（輸入）する各社ごとに治験薬品質管理者を置く必要があるが、あらかじめその中から全体を統括する者を指定しておくこと。この場合においては、統括する者以外の治験薬品質管理者は、委託製造における治験薬委託製造者の治験薬品質管理者と同様の業務を行う必要があること。
- ウ 第3項の「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。」とは、機能としての独立をいうものであり、必ずしも組織としての独立を意味するものではないこと。このため、小規模な製造施設等で組織的な分離が難しい場合には、それぞれの業務の担当者とその業務分担を明確にしておくこと。
- エ 医薬品製造業者が、医薬品製造所において治験薬を製造する場合には、本基準において置かなければならないこととされている治験薬品質管理者等の管理者又は責任者については、管理規則による管理者又は責任者と兼務することは差し支えないものであること。
- (2) 第3条関係
- 第1項第2号で、製造を委託する場合には「当該委託製造者の治験薬製造施設の製造管理及び品質管理が適切に行われていることを確認すること。」とされているが、当該確認の結果については委託者が責任を負うものであること。
- (3) 第4条関係
- ア 治験薬製品標準書の記載事項については、管理規則に準ずるものであるが、治験薬については承認された効能、効果等を記載することができないため、これに代わり治験の概要を記載することとされたものであること。
- イ 医薬品製造業者が、医薬品製造所において治験薬を製造する場合には、治験薬製品標準書等の本基準により作成する標準書、基準書及び手順に関する文書等について、管理規則により作成されたものを引用することは差し支えないものであること。
- (4) 第6条関係
- 第4号の「製造、保管及び出荷並びに製造衛生管理に関する記録」とは、GCP省令第16条第5項第1号に定める記録に含まれるものであること。
- 従って、保存期間についてもGCP省令第26条の規定と同様とされていること。
- (5) 第8条関係
- ア 第1号ハの「治験薬の性質上その保存が著しく困難であるもの」とは、保存期間中の経時変化により著しい変質等が生じるものをいうものであること。
- イ 第4号にいう外部試験検査機関等については、他の企業や厚生大臣の指定のない検査機関等についても利用できるものであること。
- ただし、外部試験検査機関等については治験依頼者が自らの責任により利用するものであり、このため治験薬品質管理者が当該試験検査機関等で試験検査が適切に実施されることを

確認できるように、利用しようとする外部試験検査機関等との間で第9条第1項に定める必要な事項について取り決めをしておくこと。

ウ 外部試験検査機関等については製品に限らず原料、資材及び中間製品等についても利用できるものであること。

(6) 第11条関係

第1項第1号の「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、治験薬開発段階の目的に応じたバリデーション」とは、医薬品の製造におけるバリデーションのうち、同一品目を繰り返し製造する場合の恒常的な品質保証のために実施される事項については、製造ロット数の少ない治験薬においては必ずしも必要とされない場合もあるが、交叉汚染防止、無菌性の保証及び含量均一性の保証等の製造ロット数に係わらず製品の品質保証のために欠かせない事項については実施する必要があること。

(7) 第13条関係

治験の終了の際に医薬品機関から未使用の治験薬を回収することは、本条でいう回収にはあたらないものであること。

(8) 第14条関係

第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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することを求めているものであること。ただし、点検の対象となる作業に従事している者以外の者を指定すること。

(9) 第16条関係

ア 治験薬受託製造者が、受託した業務を他の者に委託することは差し支えないこと。ただし、それぞれの製造施設が本基準の対象となるものであること。

イ 治験依頼者が製造の全てを治験薬受託製造者に行わせる場合であっても、当該治験薬の出荷の可否の決定は治験依頼者の治験薬品質管理者が行うこと。



事 務 連 絡

平成10年3月 5日

各都道府県薬務主管課 御中

厚生省医薬安全局監視指導課

「治験薬の製造管理及び品質管理基準」及び
「治験薬の製造施設の構造設備基準」（治験
薬GMP）に関する質疑応答について

「治験薬の製造管理及び品質管理基準」及び「治験薬の製造施設の構造設備基準」（治験薬GMP）については、平成9年3月31日薬発第480号厚生省薬務局長通知により実施されているところであるが、今般、これらの基準に係る質疑応答について、別紙のとおりとりまとめたので、業務の参考とされたい。

(別紙)

「治験薬GMP」に関する質疑応答

治験薬の製造管理及び品質管理基準について

全般的事項

(質問1)

医薬品製造業の許可施設で治験薬を製造してもよいか。

差し支えない。

(質問2)

治験原薬については、重要工程以降の取扱いと考えてよいか。

医薬品GMPと同様に、出発原料より段階的に管理し、治験原薬の品質に重大な影響を与える工程以降から重点的に管理基準に従って管理するものである。

(質問3)

治験原薬について、二以上の製造所にわたって製造することは認められるか。

差し支えない。ただし、それぞれの製造所が治験薬GMPの対象となる。

(質問4)

対照薬やプラセボについて、他社から購入する場合には、適用対象となるか。

適用対象となる。

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号。以下「GCP省令」という。）第2条において「「治験薬」とは、被験薬及び対照薬（治験に係るものに限る。）をいう。」とされており、また「「対照薬」とは、治験又は市販後臨床試験において被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質をいう。」とされている。

(質問5)

海外で用いる治験薬が国内で製造される場合の取扱いはどのようなになるか。また輸出の際、治験薬GMPに基づきGMP証明が発行されるのか。

GCP省令が適用されない治験に用いられる治験薬の製造については、治験薬GMPも適用されないが、治験薬GMPに適合して製造されている治験薬を我が国とGMP相互承認を実施している国に輸出する場合には、申請があればGMP証明（書簡形式）を発行する。

第2条 治験薬品質管理者、治験薬製造管理責任者及び治験薬品質管理責任者

(質問6)

治験依頼者とはどのような者をいうのか。

GCP省令第1条第16項に規定する「治験の依頼をした者」をいう。

(質問7)

第1項で治験薬品質管理者は「薬剤師、又は旧制大学、旧専門学校、大学若しくは学校教育法に基づく専門学校において薬学、医学、歯学、獣医学、理学若しくは工学に関する専門の過程を修了し、治験若しくは治験薬の製造管理及び品質管理について十分な教育訓練を受け、知識経験を有する者」とされているのはなぜか。

治験薬品質管理者については、治験薬製造の全般にわたる管理を行うことができる者として本規定を設けたものである。

なお、医薬品の製造管理者の資格要件である薬剤師に限定していないのは、治験薬の特性を踏まえたものであり、ここにあげた資格要件は薬事監視員に求められるものと同一である。

(質問8)

生物学的製剤として承認を受ける見込みである治験薬については、治験薬品質管理者は薬事法第15条第2項と同様、医師、細菌学的知識を有する者その他の技術者でなければならないか。

治験薬品質管理者は、治験薬の種類によらず、治験薬製造の全般にわたる管理を行うことができる者として、「薬剤師又は、又は旧制大学、旧専門学校、大学若しくは学校教育法に基づく専門学校において薬学、医学、歯学、獣医学、理学若しくは工学に関する専門の過程を修了し、治験若しくは治験薬の製造管理及び品質管理について十分な教育訓練を受け、知識経験を有する者」とされており、生物学的製剤として承認を受ける見込みである治験薬についてもこれが適用される。

(質問9)

治験薬品質管理者について、厚生大臣又は都道府県知事への届け出等が必要か。

必要ない。

(質問10)

治験薬品質管理者は、医薬品GMPの製造管理者に相当するものであると考えられるが、「品質管理者」という名称とされたのはなぜか。

製造管理者は製造所ごとに置くこととされているのに対し、治験薬品質管理者は製造施設に係わりなく、輸入の場合も含め治験薬の品目ごとに置くこととされており、治験の全期間にわたり治験薬の品質管理に責任を持つことが期待されている。

このように、製造管理者とは位置づけが異なるため、治験薬品質管理者という名称とされている。

(質問11)

治験薬品質管理者は、治験薬の開発段階ごとに異なってもよいか。

治験薬品質管理者は、治験薬の品目について治験の進行の全期間に渡って管理する者であり、開発段階を通じて同一の者である必要がある。

なお、治験が行われている途中で治験薬品質管理者が変更される場合には、その業務及び責任は、変更後の治験薬品質管理者に引き継がれるものであること。

(質問12)

治験薬品質管理者は、当該治験薬の製造施設に勤務していなくてもよいか。

よい。たとえば、治験依頼者である企業の本社に勤務して総合的な管理監督をする場合などが考えられる。

(質問 13)

治験薬品質管理者が入院等で不在になる場合に備えて、業務の代行をする者を置いてもよいか。

よい。治験依頼者は、支障がなく、かつやむを得ないと認められる場合には、第2条第1項に示す治験薬品質管理者と同等の要件を満たす者を、業務の代行者として置くことができる。

なお、治験薬製造管理責任者及び治験薬品質管理責任者についても、これに準じて業務の代行者を置くことができる。

(質問 14)

第2項で「治験薬製造施設」という用語を使っている。医薬品GMPでいう「製造所」とはどう違うのか。

薬事法による許可を受けた医薬品の製造所と区別するために、製造施設という用語が用いられている。

(質問 15)

第2項で、治験薬製造管理責任者及び治験薬品質管理責任者は、治験薬製造施設ごとに置くこととされているが、同時期に治験薬を製造している複数の製造施設について、同一の者が兼務することは認められるか。

認められない。

ただし、A工場で治験薬を製造をしていたが、この工場での製造及び出荷が全て終了した後、治験薬の製造をB工場に移管する場合、A工場の治験薬製造管理責任者であった者がB工場に転勤したうえで、B工場の治験薬製造管理責任者となることは認められる。

なお、治験薬品質管理責任者についても同様である。

(質問 16)

治験薬品質管理者は治験薬製造管理責任者又は治験薬品質管理責任者のいずれか一方を兼ねてもよいか。

業務に支障がなく、やむを得ない場合には認められる。

(質問 17)

治験薬製造管理責任者及び治験薬品質管理責任者について、資格要件は定められているか。

特に定められていないが、業務の内容を考慮し適切な者を任命すること。

(質問 18)

一の治験薬製造施設において、治験薬の品質試験を行う部門が、試験項目により異なる場合でも、治験薬品質管理責任者は1名でよいか。

よい。治験薬品質管理責任者は、治験薬の品質管理に係る部門が複数である場合には、全ての

部門を統括する責任者となる。

(質問19)

治験薬品質管理者、治験薬製造管理責任者及び治験薬品質管理責任者は複数の治験薬の品目について兼務してもよいか。

業務に支障がなければ、兼務してもよい。

第3条 治験薬品質管理者の業務

(質問20)

第1項第2号で治験薬の製造工程の全部を他の者に委託する場合には、委託者は治験薬製造施設を有しないので、治験薬製造管理責任者及び治験薬品質管理責任者を置かなくてもよいか。

よい。ただし、受託者が製造した治験薬の受入れ試験の責任者として、治験薬品質管理責任者を置く場合もあると思われる。

(質問21)

第1項第2号で委委託の場合には、「当該受託製造者の治験薬製造施設の製造管理及び品質管理が適切に行われていることを確認すること。」とされているが、この確認は立入りにより行わなければならないのか。

確認の方法は立入りのみをいうのではなく、受託者の治験薬品質管理者から必要な記録類等を入手し確認するなどの適切な方法で行うことができる。

ただし、確認の結果についての責任は委託者が負うこと。

第4条 治験薬製品標準書

(質問22)

治験薬製品標準書に記載する治験の概要は、GCP省令第7条の治験実施計画書及び第8条の治験薬概要書を準用してもよいか

よい。

(質問23)

治験薬製品標準書に記載する製造手順や規格及び試験方法について、治験の進行に伴い若干の変更がある場合に、その都度改訂せず、製品のロットとの対応を確保したうえでそれぞれの製造手順や規格及び試験方法についてまとめてファイルしておくことでよいか。

製造手順や規格及び試験方法について変更する際には、事前に改訂が必要である。

ただし、製品標準書に、当該治験薬の製造規模の変更等に伴い選択される、複数の製造方法を記載しておくことは差し支えない。

この場合には、製造の記録に、実際に行った製造方法を記載しておくこと。

(質問24)

治験薬製品標準書の内容は治験の進行により変わっていくので、その都度改訂していくことでよいか。

よい。なお、改訂の記録を残しておくこと。

(質問25)

対照薬について、他社から購入した場合、成分、分量、規格及び試験方法等の記載は困難である。

対照薬を他社から購入する場合であっても、受入れ試験のための規格及び試験方法等に関する事項についての記載は必要となる。

(質問26)

委受託製造の場合、製造手順は自ら行う工程についてのみ記載することでよい。

第16条第3項において、製品標準書について「治験依頼者又は治験薬受託製造者が自ら行う製造工程に係る事項のみを記載することをもって足りるものとする。」としている。

(質問27)

一つの治験で含量が異なる治験薬を用いる場合、製品標準書等は同一のものでよい。

製品標準書は別となる。ただし内容が同一の箇所を準用することは差し支えない。

第5条 治験薬製造管理基準書及び治験薬製造衛生管理基準書

(質問28)

治験薬製造管理基準書は治験薬製造施設ごと、同製造衛生管理基準書は製造作業を行う場所ごとに作成することとされた理由はなにか。

治験薬製造衛生管理基準書の記載事項は作業室、設備及び器具等の衛生管理に関する事項並びに作業員の衛生管理に関する事項等であるため、製造作業を行う場所ごとに作成する必要がある。

第6条 治験薬製造管理責任者の業務

(質問29)

第2号の「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。」について、指定できる範囲はどこまでと考えられるか。また、複数の者を指定してもよい。

あらかじめ指定した者とは、業務の内容を熟知しており、自社の者であれば、複数の者でもよい。また、第2号トの、構造設備の定期的な点検整備（計器の校正を含む。）の実施者は、社外の者でもよく、この場合には、社内の指定された者が結果を確認し、判断すればよい。

(質問30)

第2号ホ「構造設備の洗浄を確認し」とあるが、その基準は各企業で設定したものでよい。

よい。ただし、必要な場合には、洗浄のバリデーションを実施すること。

第8条 治験薬品質管理責任者の業務

(質問31)

第1号ロで、原料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こととされているが、局方等の公定書記載の原料及び資材の受入れ試験は、「外観検査及び製造業者の検査成績書の確認」のみでよいか。

原料及び資材の試験検査については、製品標準書等に定めた全項目について実施する必要がある。

ただし、医薬品GMPにおいては、原料及び資材の試験検査については、一部の試験検査項目の試験検査を省略又は簡略化しても当該医薬品の品質確保に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠があり、その旨が製品標準書等に明記されている場合には、当該項目の試験検査を省略又は簡略化して差し支えないこととされおり、治験薬GMPにおいても同様の取扱いをすることは差し支えない。

(質問32)

第1号ロについて、委託製造の場合には、受託製造者の製造した中間品の受入れ検査は受託製造者の実施した試験検査の成績書の確認でよいか。

中間製品の試験検査について、委託者は製品標準書等に定めた全項目について実施する必要がある。

ただし、受託製造者が実施した試験検査成績を利用しても、自らが製造しようとする治験薬の品質確保に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠があり、その旨が製品標準書等に明記されている場合には、委託者は受託製造者が実施した試験検査成績を自らの製造における品質管理に係る試験検査の一部として、自らの責任において利用して差し支えない。

(質問33)

第1号ハにいう参考品の保存について、保存条件等はどのようにすればよいか。

原則として出荷時の形態で、通常の保管、使用における保存条件と同じ条件で保存すればよい。

(質問34)

第1号ハにいう参考品の保存について、「治験薬の性質上その保存が著しく困難であるもの」とは、分解や変質等の経時的な変化により試験検査に供することができなくなるものをいうと考えてよいか。

よい。

(質問35)

海外の製造施設で治験薬を製造する場合、参考品は、海外の製造施設で保管してもよいか。

よい。ただし、海外の製造施設で参考品が適正に保管されており、必要な場合には、速やかに試験検査等に使用できることを確認しておくこと。

(質問36)

第4号にいう外部試験検査機関等については、厚生大臣の指定を受けていない検査機関等についても利用してよいか。

よい。

ただし、外部試験検査機関等については治験依頼者が自らの責任により利用するものであり、このため、第9条に定める事項について実施すること。

(質問37)

第4号「他の試験検査設備又は試験検査機関（以下「外部試験検査機関等」という。）を利用して実施する」とは、自社の職員に、外部試験検査機関等を利用させ試験検査を行わせることなのか。

質問のような場合のほか、自己の責任で外部試験検査機関等へ試験検査を依頼し、その結果を自己の責任で判定することでもよい。

(質問38)

第4号ニ「当該試験検査機関等の選定の理由」とはどのようなことをいうのか。

当該試験検査機関等を利用して行う試験検査について、当該試験検査機関等が十分な設備と能力を有していると認められるとする理由等をいう。

第9条 外部試験検査機関等の利用

(質問39)

第2項で、外部試験検査機関等で適正に試験検査が実施されていることの適切な確認を行うために「あらかじめ指定した者」は、治験薬品質管理責任者でもよいか。

よい。

第11条 バリデーション

(質問40)

バリデーション、自己点検及び教育訓練は「あらかじめ指定した者」に、苦情処理及び回収処理は治験薬品質管理者に行わせることとなっているのはなぜか。

苦情処理及び回収処理は、原因の究明や製造管理及び品質管理の改善措置など、治験薬の品質管理に直接かかわる業務であるため、治験薬品質管理者の業務とされたものである。

バリデーション、自己点検及び教育訓練は業務の内容を熟知した者を責任者として指定して行わせればよい。なお、治験薬品質管理者に行わせてもよい。

(質問41)

治験薬の製造においては、同一の製造設備を用いて1ロットだけ製造する場合等もあるが、稼働性能適格性の確認は、実薬を用いた3ロットの確認が必要か。

治験の初期段階で製造ロット数が少ない場合等については、製造の実状等を踏まえ科学的に妥当な方法により実施すれば、必ずしも3ロット繰り返さなくてもよい。ただし、その理由を明らかにしておくこと

第12条 苦情処理

(質問42)

本条でいう苦情とは、どのようなものをいうのか。

治験薬の品質等に関する苦情をいう。具体的には治験薬の品質、並びに治験薬の直接の容器及び直接の被包、外部の容器及び外部の被包、表示等に関する苦情をいう。