

試験成績書

試験方法、規格及び供給されるバッチを代表するサンプルの試験結果をリストした文書。

試運転

管理された形で使用する装置を導入すること

汚染

製造、検体採取、包装、再包装、保管又は輸送において生じる、原料、中間体又は添加剤の中又は表面への化学的又は微生物学的不純物もしくは異物の好ましくない混入。

継続的工程

原料の連続供給から継続的に原材料等を製造する工程

重要な

添加剤が規格に適合することを保証するために、予め定めた基準内で管理する必要がある工程段階、工程条件、試験要件又はその他の関連パラメータ又は項目。

交叉汚染

他の原材料等又は製品による原材料等又は製品の汚染。

顧客

添加剤製造業者の管理下からはなれた添加剤を受け取る組織。仲介業者、代理店及びユーザーを含む。

逸脱

承認された指示又は設定された基準からの乖離

ドラッグマスターファイル (DMF)

米国食品医薬品局に提出される添加剤の製造に関する詳細情報。

製剤

市販を目的とした最終の直接包装にはいった投与剤形

添加剤

安全性が適切に評価された原薬以外の物質、および意図的にドラッグデリバリーシステムに含まれる物質。

使用期限

添加剤が規格を維持することが期待される保管期間を示す日付であって、この使用期限を過ぎた添加剤は使用すべきではない。

不純物

意図されて存在するものではないが、製造工程の結果として生じる添加剤の成分

工程内管理/試験

工程をモニターするため、適切な場合には工程を調整するため、又は、中間体・添加剤が規格に適合することを保証するため、製造中に実施するチェック。

ロット

バッチの項参照。

生産 / 生産工程

添加剤の原材料受入、製造、包装、再包装、表示、再表示、品質管理、出荷、保管に至る全工程及びその他関連する管理

製造指図書原本(製造及び管理記録原本)

原料から完了までの添加剤の生産を記述した文書。

原材料等

原料(出発原料、試薬、溶媒)、助剤、中間体、添加剤及び、包装材料・表示材料を示すのに使用する一般的な用語。

モデル製品

組成、機能性、または規格に関して類似の製品群を代表する製品

母液

結晶化工程または分離工程の後に残る残留液。

包装材料

保管及び輸送において、中間体・添加剤を保護する目的の原材料

製造

原材料の受入から製造工程と包装にいたる添加剤の調製に含まれる操作。

品質保証

全ての添加剤が、目的用途に必要な品質を有し、その品質システムが維持されていることを保証する目的でつくられた組織化した機構の総体。

品質管理

規格に適合していることを確認すること、または試験すること。

品質上重要な

添加剤の品質特性に直接的に影響し、事前に設定した基準内で管理しなければならない原材料、工程段階または工程条件、試験要件またはその他の関連パラメーターであることを意味する。

区分保管

後の合格または不合格判定を待つために物理的またはその他の有効な方法で分離した物質の状態。

原料

中間体・添加剤を製造する目的で使用する、出発物質、試薬および溶媒を示すのに使用する一般的な用語。

記録

得られた結果を記載した文書、並びに、もしくは行った作業を証明する文書。媒体は、書面、磁気、電子もしくは

光学、写真等、もしくはその組み合わせによる。

再評価期日 (リテスト日)

添加剤が、依然として規格に適合することを保証するために、その物質を再検査すべき日付。

再加工

通常の生産工程の一部を繰り返す操作であり、それは事前に文書化されていること。

回収

流通網から添加剤を撤去する行為

再処理、

基準または規格に適合しなかった加工済み原材料について、通常の工程とは異なる処理段階を行うこと。

規格

試験項目、分析手順に関する参考文献及び当該試験の数的限界値、範囲又はその他の基準となる適切な判定基準のリスト。

安定性

添加剤がその規格に継続して合致すること。

トップマネジメント

最上のレベルで組織を指揮・管理する人もしくはグループ。

最上のレベルとは、事業所もしくは会社レベルであり、そしてそれは品質マネジメントシステムの組織された方法に依存する。

トレーサビリティ

履歴、適用又は所在を追跡できることを言う。例えば、原料もしくは部品の原産地、製造履歴、もしくは出荷後の製品の販売履歴。

バリデーション

特定の工程、方法またはシステムが、一貫して、あらかじめ設定した判定基準に適合する結果を与えるという高度の保証を提供する文書によるプログラム。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
	1. 序文		第1条 目的
1.1 目的	<p>本ガイドラインは、医薬品の有効成分(原薬:API)に係る「医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準」(以下「GMP規則」という。)において求められる、適切な品質マネジメント体制のもとでの原薬生産について、その標準的なあり方を示すことにより、原薬が品質及び純度の要件に適合することを保証する一助となることを目的としたものである。</p> <p>本ガイドラインで「生産」とは、原薬の原材料等の受入、製造、包装、再包装、表示、再表示、品質管理、出荷、保管・流通及びその他関連する管理に係る作業の全てを含むものと定義する。本ガイドラインで「すること」とは、本ガイドラインの適用が不可能である場合、又は少なくとも同等レベルの品質を保証できると実証された代替手法が存在する場合でない限り、本ガイドラインの適用を期待する勧告であることを意味する。</p> <p>本ガイドラインは、生産従事者の安全面及び環境保護の面については対象としていない。これらの管理は、本来、各業者の責任であり、また、関連する他の法律で律せられるものである。</p> <p>本ガイドラインは、各国法令に基づく承認申請事項を定義したり、各国の薬局方の要求事項を変更したりするものではない。また、本ガイドラインは、原薬の承認申請に係る要求事項を設定する規制当局の権限に影響を与えるものではない。製造・輸入の承認・許可要件、承認書、許可書等に定められた事項等各国法令に基づき別に定められる各規定は全て満たされる必要がある。</p>	<p>第1条</p> <p>第1条解説(1)</p> <p>第1条解説(2)</p> <p>第1条解説(3)</p>	<p>この基準は、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。</p> <p>この基準は、医薬品添加剤の製造所における製造管理及び品質管理の方法の基準として定められたものであることを明示したものであること。</p> <p>「医薬品添加剤GMP自主基準」については医薬品添加剤の製造段階における品質の確保を図ることを目的として、平成8年に制定されたものであるが、医薬品・医薬部外品GMP省令が改正(厚生労働省第179号、平成16年12月24日)されたこととともない、この基準を改正するものであること。</p> <p>医薬品添加剤の製造管理及び品質管理については、初期の製造段階から最終段階、精製及び包装に向け工程が進行するに従って段階的に管理し、医薬品添加剤の品質に重大な影響を与える工程以降から重点的に行うものとし、この基準に基づく管理を実施する時点を規定しておくこと。</p> <p>医薬品添加剤は種類が多く、その出発原料、製造方法、製造設備等によりその製造工程も異なることから、医薬品添加剤の「品質に重大な影響を与える工程」は製造業者が自ら定め、かつ、その根拠を製品標準書等に記載しておくべきものであること。</p> <p>製造所の適正な製造管理及び品質管理は、この基準(GMPソフト)のほか、医薬品添加剤製造所の構造設備に関する自主基準(GMPハード)とが相俟って、達成されるものであること。</p> <p>医薬品添加剤は、医薬品製剤の設計及び品質の一端を担う成分として、その品質維持向上と安定供給が望まれている。医薬品GMPは、既に、医薬品製造販売の承認要件として、その品質保証に欠くべからざるシステムとなっているところであり、医薬品添加剤においてもGMP自主基準を定め、より高度な品質をめざし、また、医薬品の製剤技術面で新たな用途に適切に対応できるように製造管理及び品質管理システムの向上を図るものである。</p>
		第1条解説(4)	
		第1条解説(5)	
		第1条補足 1	
1.2 法規制の適用	ある物質を製造したり、医薬品製剤に使用したりする場合であって、各国法令において、当該物質が原薬として分類される場合には、本ガイドラインに従って生産すること。		第3条 適用の範囲
1.3 適用範囲	<p>本ガイドラインは、ヒト用医薬品に使用する原薬に適用する。ただし、無菌原薬の生産については、滅菌工程の直前までの工程を対象とする。なお、無菌原薬の滅菌工程及び無菌工程については、本ガイドラインの対象としないが、別途、GMP規則等関連する規定に基づき、実施すること。</p> <p>本ガイドラインは、化学的合成、抽出、細胞培養・発酵、天然資源からの回収又はこれらの組み合わせにより生産される原薬を対象とする。細胞培養・発酵によって生産される原薬に特有の規定については、第18章に記述する。</p>	<p>第3条</p> <p>第3条 2</p>	<p>製造業者は、製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わなければならない。</p> <p>製造業者は、製造所における製品の製造管理及び品質管理を行い得る構造設備を備えなければならない。</p>

ICH Q7 a	GMP自主基準	
<p>本ガイドラインでは、全てのワクチン、全細胞、全血及び血漿、血液及び血漿から誘導される原薬(血漿分画物)並びに遺伝子治療用原薬は適用を除外する。ただし、血液及び血漿を原料として製造される原薬は本ガイドラインの対象である。細胞基材(哺乳動物、植物、昆虫又は微生物の細胞、組織もしくはトランスジェニック動物を含む動物由来物)及び初期段階の工程は、GMPの対象とはなり得るが、本ガイドラインの対象ではないことに留意されたい。さらに、本ガイドラインは医療用ガス及びバルク包装製剤並びに放射性医薬品に特有な製造・管理には適用しない。</p>	第3条解説(1)	製造業者は、製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わなければならないものであることは、GMPソフトに適合することをいう。
<p>第19章には、治験薬に使用される原薬の生産のみに適用するガイドラインを示す。</p>	第3条解説(2)	製造業者は、製造所における製品の製造管理及び品質管理を行い得る構造設備を備えなければならないということは、GMPハードに適合することをいう。
<p>「原薬出発物質」とは、原薬の製造に使用され、かつ、原薬の構造中の重要な構成部分として組込まれる原料、中間体又は原薬であり、市販品の場合、委託又は販売契約の下で供給者から購入する場合又は自社で製造する場合がある。原薬出発物質は、通常、化学的性質及び構造が明確にされている。</p>	第3条解説(3)	薬事法および医薬品GMPの規定を適用される医薬品添加剤にあっては、本自主基準に優先して薬事法および医薬品GMPの規定を適用すること。
<p>企業は原薬製造の開始時点の根拠を規定し、文書化すること。化学的合成においては、その開始時点は、「原薬出発物質」を工程に導入する段階である。その他の生産形態(例えば、発酵、抽出、精製等)については、その根拠はケースバイケースで決定すること。一般的な開始時点について、表1にガイドラインを示す。</p>	第3条補足1)	GMPソフト第12条バリデーションの医薬品添加剤GMP自主基準解説(3)の「バリデーション基準」は、医薬品添加剤GMP自主基準(バリデーション基準)に規定されている。
<p>上述の開始時点から、中間体・原薬の生産に対して、本ガイドラインで規定された適切なGMPを適用すること。GMPには、原薬の品質に影響すると判断される重要工程のバリデーションが含まれる。ただし、企業がある工程に対しバリデーションを実施しても、必ずしも当該工程が重要工程であると定義されるものではないことに留意すること。</p>		
<p>本ガイドラインは、一般的には、表1の灰色で示す工程に適用される。なお、これは、表1に示された工程全ての実施が必要であることを意味するものではない。原薬の生産に関するGMPは、初期の製造段階から最終段階、精製及び包装に向け工程が進行するに従って、より厳密に実施すること。造粒、コーティング等の物理的処理又は粒径の物理的な細分化(例えば、粉碎、微粉化)は、少なくとも、本ガイドラインの基準に従い、実施すること。</p>		
<p>本GMPガイドラインは、規定された「原薬出発物質」の導入より前の段階には適用されない。</p>		
<p>2. 品質マネジメント</p>		<p>第4条 製造部門及び品質部門</p>
<p>2.1 原則</p>	第4条	製造業者は、製造所ごとに、医薬品添加剤製造管理者(以下「製造管理者」という。)を置くとともに、この者の管理監督の下に、製造管理に係る部門(以下「製造部門」という。)及び品質管理に係る部門(以下「品質部門」という。)を置かなければならない。
<p>2.10 品質は原薬の生産に関係する全ての人々の責任であること。</p>	第4条 二	品質部門は、製造部門から独立していること。
<p>2.11 製造業者は、効果的な品質マネジメント体制を確立し、それを文書化し、実施すること。なお、この品質マネジメント体制は、経営者及び製造に従事する者が積極的に関与すべきものであること。</p>	第4条 三	製造部門の責任者は、品質部門の責任者を兼ねてはならない(1)こと。

	ICH Q7 a		GMP自主基準
2.12	品質マネジメント体制には、組織構成、手順、工程、資源の他、原薬が目的とする規格に適合する信頼性を保証するために必要な活動が含まれていること。品質に係る全ての活動を明確に示し、文書化すること。	第4条解説(1)	包装等区分製造所のうち、製品の出荷責任が当該製造業者に無い場合、品質管理に係る業務については、製品の出荷責任を持つ製造業者の品質部門が実施することでも差し支えないこと。ただし、当該製造業者の品質管理基準書等に次の事項を記載すること。 ア 品質部門及び包装等区分製造所の業務範囲および業務を行う手順 イ 包装、表示又は保管が適切に行われていることについての品質部門による定期的な確認 ウ 当該製品の、運搬及び受け渡し時における品質確認の方法 エ 当該製品の包装、表示又は保管中に生じた製品の品質に関わる問題についての製造所から品質部門への連絡方法および責任者 オ その他必要な事項
2.13	品質部門は製造部門から独立し、品質保証(QA)及び品質管理(QC)の責任を果たすこと。なお、品質部門は、組織の規模及び構成により、別々のQA部門及びQC部門の形態をとる場合があり、また、個人又はグループの形態をとる場合がある。	第4条解説(2)	製造管理者は、やむを得ない場合には品質部門の責任者を兼ねることは差し支えないものであること。
2.14	中間体・原薬の出荷判定者を特定すること。	第4条解説(3)	品質部門は、製造部門から独立し、品質管理の業務を行うこと。
2.15	品質に係る全ての活動は、それを実施した時点で記録すること。	第4条補足1)	製造部門の責任者は品質部門の責任者を兼ねることはできないが、製造部門と品質部門の職員はやむを得ない場合には兼ねることができる
2.16	設定手順からの逸脱は、いかなるものも記録し、その内容を明らかにすること。重大な逸脱については、原因を調査し、その調査内容及び結論を記録すること。		第5条 製造管理者
2.17	原材料、中間体、原薬等(以下「原材料等」という。)は、品質部門の評価が十分に完了するまで、出荷・使用を行わないこと。ただし、第10.20章に示された区分保管中の中間体・原薬の出荷、もしくは評価が未完了の原材料・中間体の使用を許可する適切なシステムが存在する場合はこの限りではない。	第5条	製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。 一 製造管理及び品質管理に係る業務を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督すること。 二 品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採られていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示すること。
2.18	規制当局の査察、重大なGMPの逸脱、製品欠陥及びこれらに関連する措置(例えば、品質に係る苦情、回収、規制への対応等)について、適切な時期に責任ある経営者又は管理者に報告する手順書を用意すること。	第5条 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じることがないようにしなければならない。
2.2	品質部門の責任	第5条 3	製造業者は、次の各号のいずれかに該当するものを製造管理者としなければならない。 一 薬剤師 二 大学で薬学又は化学に関する専門の課程を修了し、医薬品添加剤の製造又は品質管理の業務に2年以上従事した者 三 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習得した後、医薬品添加剤の製造又は品質管理の業務に5年以上従事した者 四 製造業者が、前三号に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認められた者
2.20	品質部門は、品質に係る全ての事項に関与すること。	第5条解説(1)	第1項第一号中の「製造管理及び品質管理に係る業務を統括し」とは、製造管理及び品質管理業務を管理監督できる立場にあり、製造管理及び品質管理業務についての最終的な権限と責任を有すること。
2.21	品質部門は、品質に係る全ての文書を適切に照査し、承認すること。	第5条解説(2)	第2項の「支障を生じ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、製造管理者が業務を遂行するに当たって必要な支援を行わなければならないことを趣旨とするものであること。

	ICH Q7 a		GMP自主基準
2.22	<p>独立した品質部門の主要な責任は委任しないこと。その責任は文書化され、かつ、以下の事項を含むこと。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 全ての原薬の出荷判定。また、中間体を製造した企業の管理体制の範囲外で当該中間体を使用される場合において、当該中間体の出荷判定。 2. 原料、中間体、包装材料及び表示材料について、合否判定体制を確立すること。 3. 原薬を出荷配送する前に、該当するロットの重要工程に係る全ての製造指図・記録及び試験室管理記録を照査すること。 4. 重大な逸脱が、調査し、解決されていることを確認すること。 5. 全ての規格及び製造指図書原本を承認すること。 6. 中間体・原薬の品質に影響する全ての手順を承認すること。 7. 内部監査(自己点検)が実施されていることを確認すること。 8. 中間体・原薬の受託製造業者を承認すること。 9. 中間体・原薬の品質に影響する可能性のある変更内容を承認すること。 	第5条解説(3)	第3項第四号で、製造業者は、前三号に掲げる者と同等以上の知識経験を有すると認められた根拠をいつでも提示できるようにしておくこと。
	<ol style="list-style-type: none"> 10. バリデーション実施計画書及び報告書を照査し、承認すること。 11. 品質に係る苦情について、調査され、解決されていることを確認すること。 12. 重要な装置の保守・校正のために効果的なシステムが用いられていることを確認すること。 13. 原材料等に対して、適切に試験が行われ、その結果が報告されていることを確認すること。 14. 適切な場合には、中間体・原薬のリテスト日又は使用期限及び保管条件を裏付ける安定性データが存在することを確認すること。 15. 製品の品質の照査を実施すること(第2.5章で規定)。 		
	製造部門の責任	第5条補足 1)	製造管理者は、GMP上の危機管理を行うことが主な業務であり、重大な逸脱、品質不良等、製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがあることが判明した場合には、迅速に状況を把握し、指示を行わなくてはならない。なお、製造管理者が医薬品添加剤GMP自主基準第5条第1項第二号の業務を適切に遂行することができるよう、製造業者には重大な逸脱、品質不良、回収内容、自己点検結果ならびに教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書により報告されるようにすることが求められている。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
2.3	製造部門の責任は、文書化され、かつ、以下の事項を含むこと。 1. 文書化された手順に従って、中間体・原薬の製造指図を発行し、照査し、承認し、配布すること。 2. 予め承認を受けた製造指図に従って、中間体・原薬を製造すること。 3. 全てのロットの製造指図・記録を照査し、当該製造指図・記録が完結し、署名されていることを確認すること。 4. 製造時の全ての逸脱が報告され、評価され、重大な逸脱が調査され、その結論が記録されていることを確認すること。 5. 製造設備が清浄であり、また、必要な場合には消毒されていることを確認すること。 6. 必要な校正が実施され、その記録が保管されていることを確認すること。 7. 設備及び装置が保守され、その記録が保管されていることを確認すること。 8. バリデーション計画及び報告書が照査され、承認を受けていることを確認すること。 9. 製品、工程又は装置について変更しようとする内容を評価すること。 10. 設備及び装置が新規である場合、及び改修した場合であって、必要と認められる場合には、当該設備及び装置の適格性を確認すること。	第5条補足2)	改訂前は、製造所からの出荷判定業務は製造管理者の業務であったが、今回の改訂により、製造管理者の管理監督の下、品質部門のあらかじめ指定した者が製造所からの出荷判定を行うこととなった。
2.4	内部監査(自己点検)	第5条補足3)	規模が大きく製品が多岐にわたる製造所等においては、製造管理者の業務の補助者(製造副管理者)を設置することができる。製造管理者の業務の補助者についてはQ&A集GMP5-3を参照すること。
2.40	原薬に係るGMPを遵守していることを確認するために、承認を受けた日程に従って定期的な内部監査を実施すること。	第5条補足4)	製造管理者が不在となる場合に備え、業務に支障がないと認められる場合においては、代行者を設置することができる。ただし、代行者は製造管理者と同等の資格を有する者であること。製造管理者の代行者についてはQ&A集GMP5-4~5-7を参照すること。
2.41	内部監査結果及び是正措置を記録し、当該企業の責任のある経営者の注意を喚起すること。合意された是正措置は、適切な時機に、かつ、有効な方法で完了すること。		
2.5	製品品質の照査		
2.50	工程の恒常性の確認を目的として、定期的に原薬の品質照査を実施すること。品質照査は、通常、年一回実施し、記録すること。この品質照査には、少なくとも、以下の事項が含まれること。 -重要な工程内管理及び原薬の重要な試験結果の照査 -設定した規格に適合しない全てのロットの照査 -全ての重大な逸脱又は不適合及び関連する調査内容の照査 -工程又は分析法について実施した全ての変更の照査 -安定性モニタリングの結果の照査 -品質に関連する全ての返品、苦情及び回収の照査 -是正処置の妥当性の照査		
2.51	製品品質の照査の結果を評価し、是正措置又は再バリデーションの必要性を検討すること。これらは是正措置の理由を記録すること。合意された是正措置は適切な時機に、かつ、有効な方法で完了すること。		
	3 従業員		第6条 職員
3.1	従業員の適格性	第6条	製造業者2)は、製造管理及び品質管理業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者3) (以下単に「責任者」という)を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切に置かなければならない。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
3.10	中間体・原薬の生産を実施し監督するために、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。	第6条 2	製造業者は、責任者を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切な人数を配置しなければならない。
3.11	中間体・原薬の生産に従事する全従業員の責任を文書で規定すること。	第6条 3	製造業者は、製造管理及び品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を、十分に確保4)しなければならない。
3.12	適任者による教育訓練を定期的実施すること。なお、それぞれ従業員の教育訓練は、少なくとも、当該従業員が行う作業及び職務に係るGMPの訓練を含むこと。また、教育訓練の記録を保管し、定期的評価すること。	第6条 4	製造業者は、製造管理及び品質管理業務に従事する職員(製造管理者及び責任者を含む。)の責務及び管理体制を文書により適切に定めなければならない。
3.2	従業員の衛生	第6条解説(1)	責任者の配置、人員の確保等について規定したものであること。
3.20	従業員は、適切な衛生管理と健康管理を実施すること。	第6条解説(2)	第1項及び第3項の「業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する」とは、業務の内容と実務経験及び教育訓練等とを照らし合わせた上でその業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者であることを製造業者として判断していることを趣旨とするものであること。
3.21	従業員は、従事する生産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、中間体・原薬の汚染を防止するため、必要に応じて、頭、顔、手及び腕にカバースその他の保護具を着用すること。	第6条解説(3)	第3項の規定は、製造管理及び品質管理業務を行うすべての部門等が能力を有する人員を十分に有することを求めているものであること。
3.22	従業員は、中間体・原薬への直接の接触を避けること。	第6条解説(4)	第4項の「文書により適切に定め」とは、製造管理及び品質管理業務に従事する職員の責任及び権限並びに管理体制が適切に記載された組織図等を策定することによっても差し支えないものであること。また、当該文書を作成したときは作成した日付を、改訂した場合には改訂した日付、改訂した事項及び改訂の理由を併せて記載する必要があること。
3.23	喫煙、飲食、ガムを噛むこと及び食品の貯蔵は、作業区域から隔離した指定された区域に限定すること。	第6条補足1)	「職員」とは、医薬品添加剤に係る製品の製造・品質管理業務に従事する者並びにその他製品の品質等に影響を及ぼす可能性のある者(保守及び清掃作業員を含む。)をいい、すべての職員は業務を行う上で必要なGMPを理解していることが求められる。
3.24	従業員が原薬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る場合又は露出した体表面に裂傷がある場合)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原薬の品質に悪影響を与えるおそれがある場合には、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、作業に従事しても原薬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。	第6条補足2)	医薬品添加剤の品質を確保するためには、全社的な品質保証体制を確立することが重要であり、そのためには製造業者が品質確保に対して積極的に取り組み、GMPの理念及びその概要についても十分理解する必要がある。
3.3	コンサルタント	第6条補足3)	「責任者」とは、製造管理者の統括及び管理監督の下で製造管理又は品質管理業務を監督し、適正かつ円滑に業務を遂行させる者をいう。 品質部門の責任者はその業務の特性からみて、試験技術のみならず、製造工程についても十分な知識を有する、医薬品添加剤に関する広い知識と経験を持つ者が務める必要がある。 また、責任体制を明確にして遂行させなければならない業務としては、製造所からの出荷の管理、バリデーション、変更の管理、逸脱の管理、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検、教育訓練、文書及び記録の管理等がある。 製造部門の責任者と品質部門の責任者を兼任することはできない。
3.30	中間体・原薬の製造及び管理について助言を行うコンサルタントは、関与する問題について助言を与えるための十分な教育、訓練及び経験を積んでいること。	第6条補足4)	「製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を、十分に確保」とは、製造所の組織及び規模に加え、製造業者で取り扱っている製品数等を考慮し、製造業者で決定する。なお、品質部門は製造部門から独立したものとす。また、各々に従事する職員も互いに独立していることが望ましいが、やむを得ない場合には兼ねることができる。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
3.31	コンサルタントの氏名、住所及び資格並びにコンサルタントが提供するサービスの内容の記録を保管すること。	第6条補足5)	製造・品質管理業務に従事するすべての職員は、適正な業務の遂行または監督のために適切な教育訓練を受けた者、又は十分な経験を有する者で、適切な人数を配置する必要がある。
		第6条補足6)	製造・品質管理業務に従事する職員の責任及び権限並びに管理体制を明確にし、これを組織図等により文書で規定する。組織図については、GMP組織と会社組織の関連が一目でわかるように作成することが望ましい。なお、あらかじめ指定したものを含めGMPの責任者氏名を組織図に記載すること。製造業者は社内組織での地位関係によって製造管理者をはじめ各責任者がGMP遂行上支障をきたさないよう配慮する必要がある。
	4 構造及び設備		第2条 医薬品添加剤製造業者の製造所の構造設備
4.1	設計及び建設	第2条	医薬品添加剤に係る製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。
4.10	中間体・原薬の製造に使用する構造及び設備は、製造の形態及び段階に適し、清掃、保守及び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、汚染のおそれを最小にするように設計すること。中間体・原薬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。	(製造所)	一 当該製造所の製品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 製品等並びに資材の混同及び汚染を防止し、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 製品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。)を供給する設備を有すること。 四 手洗設備、便所及び更衣を行う場所1)を有すること。 五 異種品目(中間体を含む。)の製造に共用される設備及び器具(製品と接触する空気及び水の設備等を含む。)にあつては、切り替え作業を円滑かつ適切に行うのに支障のないように配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なことなど交叉汚染の防止に配慮した構造のものであること。 六 異種品目(中間体を含む。)の製造設備(製品及び中間体と接触する空気及び水の設備等を含む。)が同一の作業所又は作業室に併設されている場合には、交叉汚染を防止する措置が講じられていること。 七 手順書等に基づき、その用途に応じ適切に清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌され、また、その記録が作成され、保管されていること。 八 製品等により有毒ガスを取り扱う場合においては、その処理に要する設備を有すること。
4.11	構造及び設備は、混同及び汚染を防止するため、装置及び原材料等を整然と配置するのに適した面積を有すること。	(作業所)	九 作業所は、次に定めるところに適合するものであること。 ア 照明及び換気が適切であり、かつ、清潔であること。 イ 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。 ウ 作業を行うのに支障のない面積を有すること。 エ 防じん、防虫及び防そのための構造又は設備2)を有すること。ただし、最終の精製を行う前の製造工程を行う作業所3)であつて、当該製造工程の製造設備が密閉構造である場合においては、この限りでない。 オ 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。 カ 製品等により有毒ガスを取り扱う場合には、その処理に要する設備を有すること。

	ICH Q7 a		GMP自主基準
4.12	装置自体(例えば、閉鎖系又は囲い込み方式)で原材料等を適切に保護できる場合は、当該装置は屋外に配置することがある。	(作業室)	<p>十 作業所のうち作業室は、製品の種類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4)のに必要な構造及び設備を有していること。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。</p> <p>十一 作業所のうち、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、当該作業室の職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、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合ら)においては、この限りでない。</p> <p>十二 作業所のうち、最終の精製以後の製造工程において、最終の精製を経た中間体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。</p> <p>ア 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6)を有している場合においては、この限りでない。</p> <p>イ 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。</p> <p>ウ 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。</p> <p>エ 作業室の天井は、ごみの落ちるおそれのないような構造であること。</p> <p>オ 室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造であること。ただし、清掃が容易である場合7)においては、この限りでない。</p>
4.13	構造又は設備内の原材料等及び従業員の動線は、混同又は汚染を防止するように設計すること。	(原料、資材及び製品の貯蔵)	十三 製品等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵する8)ために必要な設備9)を有すること。
4.14	次の事項については、特定の作業区域又はその他の管理体制を設けること： -入荷原材料等の受入、確認、検体採取及び区分保管並びに合否判定待ち； -中間体・原薬の合否判定前の区分保管； -中間体・原薬の検体採取； -不合格原材料等の処分(例えば、返品、再加工又は廃棄)前の保管； -合格原材料等の保管； -製作用業 -包装及び表示作業；及び -試験作業	(試験検査設備)	十四 製品等及び資材の試験検査に必要な設備及び器具10)を備えていること。ただし、当該製造業者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当該試験検査を行う場合であって、支障がないと認められるときは、この限りでない。
4.15	適切で清潔な手洗い設備及びトイレ設備を従業員に用意すること。これらの手洗い設備には、必要な場合には、水又は温水を備えること。また、石鹼又は洗剤並びにエアドライヤー又は使い捨てタオルを備えること。手洗い設備及びトイレ設備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。必要な場合は、シャワーや更衣のための適切な設備を設置すること。	解説	
4.16	試験区域・試験作業は、通常、製造区域から分離すること。ただし、特に工程内管理に使用する試験区域については、製造工程の作業が試験測定に悪影響を与えず、また、試験室及びその作業が、製造工程、中間体・原薬に悪影響を与えなければ、製造区域に配置する場合がある。	第2条 解説(1)	第2条は、製造所及びそれに関わる一般事項を規定したものである。
4.2	ユーティリティ	第2条 解説(2)	第一号の「当該製造所の製品を製造するのに必要な設備及び器具」とは、当該製造所が製品を製造する場合はそれに必要な設備及び器具であること。さらに、「必要な設備及び器具を備えていること」とは、当該設備及び器具並びにその運用等について必要に応じてバリデーションを行い、所期の目的とする製品を製造できることが確認されているものを含むものであること。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
4.20	製品の品質に影響を与えるおそれのある全てのユーティリティ(例えば、蒸気、ガス、圧縮空気及び加熱・換気空調システム:HVAC)は管理規格に適合するとともに、適切にモニターされること。また、限界値を超えた場合には、必要な措置を講じること。これらのユーティリティシステムの図面は利用できるようにしておくこと。	第2条 解説(3)	第二号の「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」とは、次のことをいうものであること。 ア 各作業室の配置については、作業中における外部からの汚染防止及び他の製品への汚染防止に配慮されたものであること。 イ 作業室内の設備及び器具の配置については、作業中における混同、手違いを防止し、清掃及び保守が容易にできるように配慮されたものであること。 ウ 構造設備は、製品の汚染防止の見地から、作業条件に応じて清掃及び保守が容易な内装建材を使用するとともに、作業条件に応じた広さを有するものであること。また、製造設備については、製品が直接触れる部分は清掃及び保守が容易であり、かつ、汚染が生じないような材質が使用されていること。 エ 品目の切り替えにともなう交叉汚染の程度が、相互の医薬品添加剤の機能及び安全性に影響を与えない範囲の場合は許容されるべきものであること。
4.21	必要な場合には、適切な換気・空気ろ過・排気システムを設置すること。これらのシステムは、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、空気圧、微生物(適切であれば)、塵埃、湿度及び温度の管理装置を備えること。原薬が環境に暴露される区域では、特に注意を払うこと。	第2条 解説(4)	第三号の規定は、例えば、製品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。)を購入する等により、製造管理及び品質管理に係る業務に支障がなく、当該製造所等において製造しない場合においては、この限りでないこと。
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適切な対策を取ること。	第2条 解説(5)	第四号の「便所」は、前室、通路等により、作業室と隔てられている11)のものであること。
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。配管は中間体・原薬の汚染のおそれを回避するように配置すること	第2条 解説(6)	第四号の「更衣のための場所」とは、必ずしも更衣のための専用の室の設置を求めるものではないこと。
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。	第2条 解説(7)	第五号及び第六号の「異種品目」とは、当該医薬品添加剤と化学構造又は組成が異なる他の品目をいうものであり、化学構造及び組成が当該医薬品添加剤と同一のものであって、その使用目的などによって品名を異にする品目は異種品目とはいわないものであること。
4.3	水	第2条 解説(8)	第五号の「異種品目の製造に共用される設備及び器具」には、製造設備及び器具のうち一部(製品と接触する空気及び水の設備等を含む。)が異種品目の製造に共用される場合を含むものであること。ただし、一連の製造工程において、蒸留、分級等の工程を経ることにより、同時に複数の異種品目が製造される場合は、当該の蒸留、分級等の工程を含む前工程の設備及び器具は共用される設備及び器具とはいわないものであること。
4.30	原薬の生産に使用する水については、使用目的に適していることを実証すること。	第2条 解説(9)	第六号の「異種品目の製造設備の併設」には、異種品目の製造設備及び器具(製品と接触する空気及び水の設備等を含む。)のうちの一部が同じ作業所又は作業室に併設されている場合を含むものであること。
4.31	4.31 正当な理由がない限り、工程用の水は、少なくとも、水道法に基づく水質基準又は世界保健機構(WHO)の飲用水質ガイドラインに適合すること。	第2条 解説(10)	第六号の「交叉汚染を防止する措置が講じられていること」とは、次の措置のいずれかのことをいうものであること。 ア 当該製造設備が密閉構造であるか、又は開放部が閉鎖又は隔離できる構造であること。 イ 異種品目の製造作業が同時に行われないう管理されていること。 ウ 少なくとも一方の製品の製造設備が密閉化されていること。
4.32	飲用水が原薬の品質を保証するのに不十分であり、より厳しい化学的・微生物学的水質規格が求められる場合には、物理的・化学的特性、生菌数、特定微生物及びエンドトキソンのうち必要な事項について適切な規格を設定すること。	第2条 解説(11)	第九号イの「常時居住する場所及び不潔な場所」とは、日常生活の場としての居室、休憩室、調理場、浴室、便所、ごみ置き場、下水溝等のじんあい又は微生物による汚染の原因となる場所をいうものであること。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
4.33	製造業者が、工程で使用する水に対して、水質を確保するために処理を行う場合には、その処理工程を検証し、適切な管理値によりモニターを行うこと。	第2条 解説(12)	第九号ウの「作業を行うのに支障のない面積」には、保守、点検及び清掃を容易に行うためのスペース並びに通路を含むものであること。
4.34	非無菌原薬を、更なる処理を経て、無菌医薬品製剤の製造に使用しようとする場合には、当該非無菌原薬としての最終の分離及び精製工程において使用する水は、生菌数、特定微生物及びエンドトキシンについてモニターし、管理すること。	第2条 解説(13)	第九号オの「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」とは、工程中に発生した廃水及び廃棄物が次工程に悪影響を及ぼしたり、製品を劣化させることがないように除去、廃棄するための設備又は器具をいうものであること。最終的な処理方法と手順は、他の法規制や企業のポリシーに従えばよいものであること。
4.4	封じ込め	第2条 解説(14)	第十号の「作業所のうち作業室は、製品の種類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4)のに必要な構造及び設備を有していること」とは、製品の製造においては最終の精製以後の製造工程の作業所の作業室に適用されることを原則とするものであり、次のことをいうものであること。 ア 最終の精製以後の製品等の秤量作業、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(2)から区別されていること。 イ 最終の精製以後の製品等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(13)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こと。 ウ イでいう各作業室において異種製品の製造作業を同時に行う場合には、相互に他の製品を汚染し合わないための設備(14)を有すること。
4.40	例えばペニシリン類やセファロスポリン類のように強い感受性を有する物質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。	第2条 解説(15)	第十号の「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」とは、医薬品添加剤の製造にあつては次のことをいうものであること。 ア 製造機械が閉鎖式設備(15)であつて、製造作業中に製品への汚染防止がなされている場合 イ 作業室又は製造機械に設置した層流装置等(16)によって製造作業中の医薬品添加剤の製品への汚染防止がなされている場合
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剤のように感染性、強い薬理作用又は毒性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掃手順又はそのいずれかを確立し、保守しない限り、専用の製造区域の使用を考慮すること。	第2条 解説(16)	第十一号の規定は、医薬品添加剤の製品の製造においては最終の精製以後の製造工程の作業所の作業室に適用されることを原則とするものであること。
4.42	ある専用区域から別の専用区域へ移動する従業員、原材料等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。	第2条 解説(17)	第十一号の「職員以外の者の通路とならないように造られていること」とは、当該作業室が他の作業所又は作業室へ行くための通路に使用されることのないように配置されているべきものであること。
4.43	除草剤、殺虫剤等の強い毒性を有する非医薬品の製造に係る作業(秤量、粉碎及び包装を含む)は、原薬の製造に使用する構造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非医薬品の取扱い及び保管は原薬から分離すること。	第2条 解説(18)	第十一号の「ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。」とは、医薬品添加剤の製造にあつては、最終の精製以後の製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室の職員以外の者に適用されるものであつて、下記の場合を除き、製造されている製品が構造設備等の有する機能によって汚染されるおそれがない場合に限るものであること。最終の精製以後の製品等の秤量作業を行う作業室と他の作業室とは、同種製品の場合を除き、相互に他の作業室の職員の通路とならないように造られていること。
4.5	照明	第2条 解説(19)	第十三号の設備については、特に倉庫を要求するものではなく、ついで、棚、区画、識別表示により区分した箱等、製品等及び資材をロット別等に明確に区分して保管できるような設備をいうものであること。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
4.50	清掃、保守及び適切な作業を容易にするために十分な照明を全ての区域に備えること。	第2条 解説(20)	第十三号「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」とは、直射日光、浸水、外部からのじんあい、昆虫、ネズミ、鳥等による汚染、変質及び損傷を防止するために必要な設備のことをいうものであること。
4.6	排水及び廃棄物	第2条 解説(21)	第十四号「試験検査に必要な設備及び器具」とは、当該製品規格の適合性を評価する上で必要となる設備及び器具をいうものであること。なお、当該製造所において実施する試験検査を行うに当たって支障がないと認められるときは、専用の室の設置を求めものではないこと。
4.60	建物内及び隣接する周囲の区域からの排水、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、衛生的な方法で廃棄すること。廃棄物の容器及びパイプ類は明確に識別すること。	第2条 補足1)	「手洗設備、便所および更衣を行う場所」はそれぞれの衛生管理を考慮し製造所内に設置する必要がある。また、手洗設備、更衣を行う場所の設置については、手洗設備は衛生的な手洗いができる設備が設置され、更衣を行なう場所は作業服装に関する基準等に従って行動できるよう設置されている必要がある。
4.7	衛生及び保守	第2条 補足2)	「防虫のための構造又は設備」とは、たとえば、作業所への作業者と原材料等の出入りに際して侵入する昆虫等を防ぐためのエアシャワーやエアクリーナー、低誘引性能の照明器具等、及び防虫対策を適切に管理するために作業所内の昆虫等の生息状況を確認し防虫対策を実施するための飛翔虫・徘徊虫トラップなどをいう。 「防そのための構造又は設備」とは、たとえば、排水口にはトラップを設けたり、ダクトの貫通箇所にはシールをすることなどをいう。
4.70	中間体・原薬の製造に使用する構造は適切に保守し、補修し、清潔な状態に維持すること。	第2条 補足3)	「最終の精製を行う前の製造工程を行う作業所」の製造設備等については、必要に応じて化学工場としての他の法律を遵守し、安全面には十分な配慮が必要である。
4.71	衛生に関する責任を割り当て、清掃の計画、方法、装置並びに構造・建物及び設備の清掃に使用する用具・薬剤等を記述した文書による手順を確立すること。	第2条 補足4)	「じんあい又は微生物による汚染を防止する」とは、作業室内で製造時発生するものによる汚染からの防止および外部からのものによる汚染からの防止をいう。また「じんあい」の中にはふんじんも含むものとする。
4.72	必要な場合、装置、原料、包装材料・表示材料、中間体・原薬の汚染を防止するための適切な殺鼠剤、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。	第2条 補足5)	「製品への汚染のおそれがない場合」とは、当該作業室で作業が行われていない場合、当該作業室で作業が行われていても当該作業室へ入室する際に更衣し、他の出入口から更衣して出る場合、あるいは製造設備等の有する機能(閉鎖式設備、一方向気流(ラミネアフローなど)、パイプ内の通過等製品への汚染を防ぐための構造設備を指す。)によって汚染されるおそれがない場合をいうものである。
	5. 工程装置	第2条 補足6)	「屋外からの汚染を防止するのに必要な構造および設備」とは、たとえばビニールシート等により設備機器周辺を覆うことで汚染防止するケースも含まれる。
5.1	設計及び組立	第2条 補足7)	「清掃が容易である場合」とは、日常の清掃の範囲において十分に清掃が可能な構造の設備である場合をいう。例えば、パイプ、ダクト等が水平であっても、日常の清掃によってごみを容易に除去することができ、ごみがたまるないようにすれば、「清掃が容易である場合」と解して差し支えない。
5.10	中間体・原薬の生産に使用する装置は、その用途、清掃、消毒(必要に応じて)及び保守を考慮して、適切に設計し、適切な規模のものを適切に配置すること。	第2条 補足8)	「衛生的かつ安全に貯蔵する」とは、外部からの汚染を防止すること及び品質の低下を防止することなどをいう。また、原料には、危険物、毒劇物等の化学物質や天然物等が含まれる場合があるので、それぞれの物性と使用目的に応じた貯蔵設備が必要ということである。
5.11	原料、中間体・原薬が装置の表面と接触することにより、中間体・原薬の品質が公定規格又は他の設定規格を超えて変質することのないように、装置を組み立てること。	第2条 補足9)	「必要な設備」とは、たとえば保管棚等の設備のことであるが、倉庫(ラックやパレットごとに区分して使用される自動倉庫も含む。)も含まれる。なお、同一設備で原料、資材、製品を貯蔵する場合は、線引き、つい立て等で区分され表示等が適切にされていれば差し支えない。また、屋外貯蔵タンク、危険物倉庫、高圧ガスボンベ置き場なども含まれる。

	ICH Q7 a	GMP自主基準
5.12	製造装置は許容された運転範囲内のみで使用すること。	<p>第2条 補足10)</p> <p>製品等及び資材の試験検査項目の一部の省略を行う場合であっても、省略された試験検査項目に必要な試験検査設備及び器具は備えていなければならない。すなわち、一部の試験検査項目の試験検査を省略する場合には、そのことによって当該製品の品質確保に影響を及ぼさないことを示す合理的根拠が必要であり、この合理的根拠を求めるためには、省略された試験検査項目に必要な試験検査設備が不可欠であるという理由による。ただし、当該製造業者の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用することとしている場合においてはこの限りでない。</p> <p>他の試験検査機関を利用する場合の注意事項</p> <p>ア 製造業者は当該外部試験検査機関の利用に係る検体の採取、保管及び送付、試験検査の実施、試験検査設備の点検及び整備、試験検査成績書の作成、試験検査記録の作成等の必要な事項を、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。</p> <p>イ 試験検査成績書には、次の事項を記載するものとする。規格値及び試験検査の結果が数値で得られる場合においてはその数値を明示することが望ましい。</p> <p>(ア) 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</p> <p>(イ) 当該外部試験検査機関による試験検査の実施年月日</p> <p>(ウ) 当該製造業者の氏名(法人にあつては、名称)及び連絡先等</p> <p>(エ) 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</p>
		<p>ウ 製造業者は、当該製品について、上記ア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」は原則として行つ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とする。</p> <p>エ 製造業者は、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ウ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確認させ、その記録を作成の上保存させること。</p>
5.13	中間体・原薬の製造に使用する主要な装置(例えば、反応装置、保管容器)及び恒久的に設置した工程ラインは適切に識別されていること。	<p>オ 造業者又は当該外部試験検査機関の一方において試験検査記録の原本を、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。</p> <p>カ 試験検査方法の変更は、当該製造業者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ものとする。</p> <p>なお、「試験検査の設備及び器具」は、「製造部門に備えていること。」という趣旨ではない。製造部門に備えてもよいし、品質部門に備えてもよく、要は製造所内に備えればよい。</p> <p>11) 「作業室と隔てられている」とは、直接入口が作業室に面していないことをいう。</p> <p>12) 「その他の作業を行う作業室」とは、例えば包装を行う作業室、容器洗浄を行う作業室等である。ただし、製造設備等の有する機能により作業室を区別すると同程度の効果をえられる場合にはこの限りではない。</p> <p>13) 「じんあい除去装置」とは、その作業で発生するじんあい、他の製品を汚染しないことを目的としており、集じん器、空調なども含まれる。</p> <p>製造設備とは関係のない集じん器、空調(本来、空気調和装置は集じん又はじんあい除去を目的としてはいないが、実際にはそれらを兼ねさせている場合がある。)などのじんあい除去装置を備える目的は、その作業室内で発生するじんあいによって他の作業室等が汚染されないようにするためである。</p> <p>14) 「汚染し合わないための設備」とは、たとえば、間仕切りされた作業区域、カーテン、層流装置、局所集じん器、局所排気装置などをいう。</p> <p>15) 「閉鎖式設備」とは、いわゆるクローズドシステムの製造機械のことであり、たとえば蓋、カバー、トンネル等を備えた反応缶、晶析缶、遠心分離機及び乾燥機などがこれに該当する。</p> <p>16) 「層流装置等」とは、層流装置、局所集じん、局所排気、エアーカーテン等をいう。</p>

ICH Q7 a		GMP自主基準	
5.14	潤滑剤、熱媒体、冷却剤等の物質は、中間体・原薬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、中間体・原薬との接触をさせないこと。この規定から逸脱した場合には、当該物質について、その用途からみた適合性に悪影響がないことを保証するための評価を行うこと。なお、可能な場合には、食品グレードの潤滑剤及び油類を使用すること。		
5.15	必要な場合には、閉鎖系装置又は囲い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	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	装置の保守及び清掃		第8条 手順書等
5.20	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。	第8条	製造業者は、製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書1)を作成し、これを保管しなければならない。
5.21	中間体・原薬の生産に使用する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、文書による手順を設定すること。清掃手順には、作業員が、再現性のある、かつ、有効な方法で各種の装置を清掃できるよう十分に詳細な内容が含まれていること。これらの手順には、次の事項が含まれること: -装置清掃に係る責任の割り当て; -清掃計画、及び、必要な場合には消毒計画; -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装置各部位の分解及び組立に係る指図; -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検査; -必要な場合には、工程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。	第8条 2	製造業者は、製造所ごとに、製品等の保管、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3)を作成し、これを保管しなければならない。
5.22	中間体・原薬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ーオーバーを防止するため、装置及び器具類は清掃し、保管し、必要な場合には消毒又は殺菌すること。	第8条 3	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6)その他必要な事項を記載した品質管理基準書7)を作成し、これを保管しなければならない。
5.23	ある装置を用いて、同じ中間体・原薬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)の生成及びキャリー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。	第8条 4	製造業者は、前三項に定めるもののほか、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順に関する文書(以下「手順書」9)という。)を製造所ごとに作成し、これを保管しなければならない。 一 製造所からの出荷の管理に関する手順 二 パリテーションに関する手順 三 変更の管理に関する手順 四 逸脱の管理に関する手順 五 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順 六 回収に関する手順 七 自己点検に関する手順 八 教育訓練に関する手順 九 文書及び記録の管理に関する手順 十 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
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、異なる原薬等の製造の間に清掃すること。	第8条 5	製造業者は、製品標準書、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書(以下「手順書等」と総称する。)を製造所に備え付けなければならない。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
5.25	残留物の判定基準並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。	第8条解説(1)	製造管理及び品質管理業務を適かつ円滑に実施するため、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書の製造所ごとの作成及び保管並びに製造所での備付けを規定したものであること。
5.26	装置については、その内容及び清浄の程度について適切な方法で識別すること。	第8条解説(2)	第1項の「衛生管理基準書」は、製造管理及び品質管理に係る業務が適切に遂行できるよう、製造衛生に係る内容に限らず、試験検査業務等において衛生管理が必要な場合においてはその内容についても含むものであること。
5.3	校正	第8条解説(3)	第1項の「職員の衛生管理」とは、職員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とするものであること。
5.30	中間体・原薬の品質を保証するために重要な制御、秤量、測定、モニタリング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。	第8条解説(4)	第1項の「構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。 ア 構造設備の衛生管理に関する次の事項 （ア）清浄を確保すべき構造設備に関する事項 （イ）構造設備の清浄の間隔に関する事項 （ウ）構造設備の清浄作業の手順に関する事項 （エ）構造設備の清浄の確認に関する事項 （オ）その他構造設備の衛生管理に必要な事項 イ 職員の衛生管理に関する次の事項 （ア）職員の更衣等に関する事項 （イ）職員の健康状態の把握に関する事項 （ウ）手洗い方法に関する事項 （エ）その他職員の衛生管理に必要な事項 ウ その他衛生管理に必要な事項
5.31	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。	第8条解説(5)	第2項の「製造管理基準書」は、第9条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
5.32	上述の校正の記録は保管すること。	第8条解説(6)	第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。 ア 製品等及び資材の製造、保管及び出納に関する事項 イ 構造設備の点検整備及び計器の校正に関する事項 ウ 事故発生時の注意に関する事項 エ 作業環境の管理に関する事項 オ 工程管理のために必要な管理値に関する事項 カ 製造用水の管理に関する事項 キ 作業所又は区域への立入り制限に関する事項 ク 職員の作業管理に関する事項 ケ その他製造管理に必要な事項
5.33	重要な装置については、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。	第8条解説(7)	第3項の「品質管理基準書」は、第10条に規定する業務を適切に遂行することができる内容であること。
5.34	校正基準に適合しない計測器は使用しないこと。	第8条解説(8)	第3項の「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、次の事項のうち該当するものであること。なお、製品等又は資材の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、検体の送付方法及び試験検査結果の判定方法等を記載しておくこと。 ア 製品等及び資材の試験検査についての検体の採取等に関する事項（採取場所の指定を含む。）10) イ 採取した検体の試験検査に関する事項 ウ 試験検査結果の判定等に関する事項 エ 市場への出荷可否の決定に供する製品の参考品11)としての保管に関する事項 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 カ 製造部門から報告された製造管理確認結果の確認に関する事項 キ 経時変化試験12)を実施する場合の方法に関する事項 ク 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13) ケ 再試験検査を必要とする場合の取扱いに関する事項14) コ その他品質管理に必要な事項

ICH Q7 a		GMP自主基準	
5.35	重要な計測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は、これらの逸脱が前回の校正以降において当該計測器を用いて生産した中間体・原薬の品質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。	第8条解説(9)	第4項第一号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」は、第11条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
5.4	コンピュータ化システム	第8条解説(10)	第4項第二号の「バリデーションに関する手順」は、第12条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。具体的には「バリデーション基準」によること。
5.40	GMP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、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、複雑性及び重要性によるものである。	第8条解説(11)	第4項第三号の「変更の管理に関する手順」は、第13条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
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。	第8条解説(12)	第4項第四号の「逸脱の管理に関する手順」は、第14条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
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、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には、適切な文書化された記録が入手できるならば、回顧的バリデーションにより検証する場合がある。	第8条解説(13)	第4項第五号の「品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順」は、第15条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
5.43	コンピュータ化システムについては、データに対する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(例えば、システムの切断及びデータの不捕捉)を防止するための管理を行うこと。なお、データの変更については、全てのデータ変更、変更前のデータ、変更者、変更時期を記録すること。	第8条解説(14)	第4項第六号の「回収処理に関する手順」は、第16条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
5.44	コンピュータ化システムの運転及び保守については、文書化した手順が用意されていること。	第8条解説(15)	第4項第七号の「自己点検に関する手順」は、第17条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
5.45	重要なデータを手動で入力した場合は、さらに入力の正確性の確認を行うこと。これは別の作業員又はシステム自体により行われる場合がある。	第8条解説(16)	第4項第八号の「教育訓練に関する手順」は、第18条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
5.46	中間体・原薬の品質もしくは記録又は試験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事故については、記録し、調査すること。	第8条解説(17)	第4項第九号の「文書及び記録の管理に関する手順」は、第19条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。
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、また、正式に承認し、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システムが検証された状態に保守されていることを実証するものであること。	第8条解説(18)	第4項第十号の「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」は、第一号から第九号に掲げる手順とは別に作成すべき手順を想定していること。
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準備すること。また、データの保護を保證する対策を、全てのコンピュータ化システムについて設定すること。	第8条補足1)	「衛生管理基準書」については、各製造所における衛生環境を適切に保持し、製品の汚染を防止するために、製造作業室、保管場所及び試験検査室等の目的に応じた衛生に関する基準を定めることにより、製品の品質の確保を図ることにあつた。なお、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等のいずれも含まれる。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
5.49	データはコンピュータシステムに加え、別方法により記録される場合がある。	第8条補足 2)	衛生管理基準書に記載すべき内容については医薬品添加剤GMP自主基準解説第8条(4)で示されているが、これらの項目は最小限必要とする項目をあげたものであり、各製造所によってそれぞれ必要な項目を適宜追加する必要がある。 そのほか、次の点にも留意して記載すること。 ア 製造管理基準書(医薬品添加剤GMP自主基準解説第8条(5)及び(6))の記載事項で述べた記載内容のうち、衛生管理基準書に記載することが適当と思われる事項については、衛生管理基準書に記載することよい。 イ 衛生管理基準書の記載に当っては、作業所及び品質部門の試験検査室等の清浄度区分を設備、環境、管理の程度等に応じて自主的に設定し、それに基づいて記載すべき事項を設定することが望ましい。 なお、衛生管理基準書を作成する上での注意事項については、Q&A集GMP8-5を参照のこと。
		第8条補足 3)	「製造管理基準書」には、常に一定の品質の医薬品添加剤が製造されるために、原料、資材等の受入れから製品として出荷されるまでの製造、保管等について細かく規定する必要がある。
		第8条補足 4)	製造管理基準書に記載すべき内容は、医薬品添加剤GMP自主基準解説第8条(5)及び(6)に示されているが、これらの項目は最小限必要とする項目をあげたものであり、各製造所によってそれぞれ必要な項目を適宜追加する必要がある。
		第8条補足 5)	製造に使用される主要な機械器具には、製造される製品の名称又はコード番号及びロット番号を表示することを製造管理基準書に定めておく必要がある。ただし、同一ロット製品の製造のため作業室全体が使用されている場合には、職員にわかるようにその部屋の出入口等一括して、製造されている製品の名称又はコード番号及びロット番号を表示することを定めることで差し支えない。なお、専用設備など正当な理由がある場合は、表示を省略することができる。
		第8条補足 6)	「検体の採取方法(サンプリングの方法)と試験検査結果の判定方法」については、各社の実情にあわせて、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し、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておく必要がある。 なお、「検体の採取方法」については、Q&A集GMP8-10を参照のこと。
		第8条補足 7)	「品質管理基準書」には、適切な品質管理を行う上において検体の採取方法、試験結果の評価・伝達方法が重要な要素であることから、これら品質管理の手法を標準化し、記載する必要がある。
		第8条補足 8)	品質管理基準書に記載すべき内容は、医薬品添加剤GMP自主基準解説第8条(7)及び(8)に示されているが、これらの項目は最小限必要とする項目をあげたものであり、各製造所によってそれぞれ必要な項目を適宜追加する必要がある。
		第8条補足 9)	「手順に関する文書」は製造所ごとに作成することを原則とするが、同じ手順を複数の製造所で共用する場合については、各々の製造所において適切に承認しておく必要がある。
		第8条補足 1 0)	検体の「採取場所の指定」については、Q&A集GMP8-12を参照のこと。 なお、原料、資材、中間体及び製品について、汚染防止等に配慮して検体の採取が行われるように考慮されることが大切であり、対象品目ごとにサンプリング場所はあらかじめ定める必要がある。
		第8条補足 1 1)	「参考品」とは、いわゆる保存検体のことをいう。

ICH Q7 a	GMP自主基準
	<p>第8条補足 1 2) 「経時変化試験」に使用する検体については、Q&A集GMP8-14を参照のこと。</p>
	<p>第8条補足 1 3) 「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」については、それが用いられる試験項目ごとに別冊にして作成し、品質管理基準書においては別冊との関連を明示することで差し支えない。</p>
	<p>第8条補足 1 4) 「再試験検査を必要とする場合の取扱いに関する事項」とは、規格外試験検査結果(OOS: out of specification)の取扱いについて定めたものをいう。なお、再試験検査については、Q&A集GMP8-9を参照のこと。</p>
	<p>第8条補足 1 5) 衛生管理基準書作成上の留意点 ア 医薬品添加剤が衛生的に製造されるためには、製造部門及び品質部門に係わる構造設備と職員(必要な場合には工事業者など部外者も含まれる)の衛生管理が適切に行われていることが必要である。こうした衛生管理に関する約束事、並びに日常的に行われる作業や業務を定めたものが衛生管理基準書である。 イ 衛生管理基準書は、製造部門と品質部門の業務に係る基準であり、内容を熟知した部門の責任者自ら又はその責任の下で作成されることが望ましいが、各社の実情に応じた対応を阻むものでない。 ウ 衛生管理基準書は、製造部門及び品質部門の業務に係る基準である。したがって、いわゆる重要工程以降包装工程まで、中間体や製品本体が暴露される作業室及び試験検査室は、その性質や汚染防止の観点で一定の環境又は清浄度が要求される。人・物の動線や作業服装基準など管理条件はすべてこの「作業環境又は清浄度」によって展開され決定されるので、作業室等の清浄度区分は、衛生管理の出発点といえることができる。 エ 清浄度区分の例 清浄度区分について、「医薬品GMP事例集2006年版」GMP9-4に、特に数値化されたものはないが、一般的なクラス分けとして表1が参考として示されている。各区分に医薬品添加剤の例を医薬品と対比する。 作業室等は、清浄度区分間で区画されるのが通例であるが、区画されていないのであれば、表1を参考として実施する。また、作業服装、入退室、物品の出し入れ、設備機器の清掃方法・間隔・評価等必要事項について展開し、区分ごとに基準を定めれば衛生管理を構築することができる。</p>
	<p>第8条補足 1 6) 衛生管理基準書への記載事項例 製造及び品質に関わる衛生管理に関する要件について、以下に衛生管理基準書への記載事項例を示す。各項について、さらに具体的な方法について手順書を作成してもよい。 ア 目的 イ 適用範囲 ウ 定義 必要により記載する。 エ 作業室の環境又は清浄度区分 作業室あるいは試験検査室(以下、作業室という)の清浄度を区分し、作業服装・入退室方法・原料製品等搬出入方法・清掃と確認方法・消毒薬使用要否等を区分ごとに定める。また、工事中の区分解除及び工事後の清掃方法等も定める。なお、各作業室の清浄度区分については、色わけ図面とするのが望ましい。 オ 作業服装基準 作業室へ入室する場合、清浄度区分に応じた所定の服装(作業服・靴・帽子・手袋・マスク等)を定める。 カ 入退室方法 作業室の清浄度区分に対応して、必要な場合には以下の方法を定める。 (ア) 更衣 (イ) 手洗い及び消毒 (ウ) 姿見による確認 (エ) 粘着ローラー及びエアシャワーの利用方法 (オ) 入退室経路</p>