

ICH Q7 a		GMP自主基準	
9.4	包装作業及び表示作業	第9条補足 2)	「製品の製造に関する記録」とは、いわゆる製造記録類のごとであり、製造記録は、工程ごとに作成してもよいし、全工程を一括して作成してもよい。また、製造記録である旨が明確になっていれば、製造指図書と同一用紙に記録してもよい。なお、様式については、製造する品目、各製造所の実情等を考慮して、できるだけ利用しやすく、かつ必要事項がその都度確実に記録されるものを作成することが大切である。製造記録の作成については、Q&A集GMP9-8、9-9及び9-10を参照のこと。記載事項のうち、「原料の名称、ロット番号又は製造番号及び仕込量」に関する事例は、Q&A集GMPO-11、9-12を参照のこと。また、「記録者名及び記録年月日」については、Q&A集GMP9-13、9-14を参照のこと。
9.40	正しい包装材料及びラベルの使用を保証する手順書を備えること。	第9条補足 3)	コンピュータにより管理されている機器（例えば秤量器など、結果が直接コンピュータにインポートされるもの）については、バリデーションや校正等により機器としての信頼性が確保されているほか、記録としての必要項目が揃っていれば、コンピュータからプリントアウトされる文書をもって記録として保存して差し支えない。また、平成17年4月1日 薬食発0401022号「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」の規定を踏まえた、電磁的記録の方法及び製造部門の責任者等による電子署名が可能であり、かつコンピュータがバリデーションされている場合、コンピュータへの記憶をもって記録の保存として差し支えない。この場合、電子署名の方法、記録の保存の方法等については基準書類に明記しておく必要がある。コンピュータによる記録類の保存及び電子署名については、Q&A集GMP19-15、19-16を、コンピュータのバリデーションについてはQ&A集GMP19-13を参照のこと。
9.41	表示作業は混同を防止するように配慮すること。また、他の中間体・原薬の表示作業から物理的又は空間的に分けること。	第9条補足 4)	構造設備は、製品等の品質に悪影響を及ぼす物質による汚染又はキャリーオーバーを防止するために、適切な間隔で清浄化を行うものとし、必要に応じて消毒、殺菌又は滅菌を行い、清浄確認をすること。「構造設備の清浄の確認」の方法については、Q&A集GMP9-22、9-23を参照のこと。
9.42	中間体・原薬の容器に用いるラベルには、名称又は識別コード、製品のロット番号を、及び、保管条件が当該中間体・原薬の品質を保証するのに重要な情報である場合は当該保管条件を記載すること。	第9条補足 5)	キャリーオーバーとは、同じ製品の連続するロットを製造する場合に残留物又は、残留物から生成された物質（分解物、微生物等）が、製品等の連続するロットに持ち越されることをいう。例えば、微粉碎機の壁に付着している残留物、遠心機からの取り出し後に遠心機内に残った湿気を帯びた結晶の残留物、次の工程へ内容物を移動させる際の処理層からの液体又は結晶の取り出し残などが事例として挙げられる。原薬GMPのガイドライン（平成13年11月2日 薬食発第1200号）（8.5）汚染管理を参照のこと。
9.43	中間体・原薬を製造業者の管理外へ移動しようとする場合には、当該製造業者の名称及び住所、内容量及び特殊な輸送条件並びに全ての法的要件をラベルに記載すること。使用期限のある中間体・原薬の場合には、使用期限をそのラベル及び試験成績書に記載すること。リテスト日が定められた中間体・原薬の場合には、リテスト日をラベル又は試験成績書に記載すること。	第9条補足 6)	計量器については、使用目的に応じ計量法に規定されている定期検査を受けなければならないが、それとは別に、使用目的・頻度等に応じ、自社において自主的に点検を行う必要がある。また、定期検査を義務づけられていない機器についても、機器の種類及び使用頻度に応じ、定期的な点検方法を定め、点検整備を行うことにより製造管理の適正を図る必要がある。校正及び定期点検整備については、Q&A集GMP9-25、9-26及び9-27を参照のこと。
9.44	包装・表示設備を使用直前に点検し、次回の包装作業に不必要な全ての原材料等が除去されていることを確認すること。この点検について、ロット製造指図・記録、設備日誌又はその他の記録システムに記録すること。	第9条補足 7)	「理論収量」及び「標準収量」については、Q&A集GMP9-1、9-5及び9-6を参照のこと。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
9.45	包装・表示済みの中間体・原薬を検査して、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保証すること。この検査は包装作業の一部として行うこと。この検査結果はロット製造指図・記録又は管理記録に記録すること。	第9条補足 8)	「当該職員の責務等を第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと」とは、製造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あらかじめ確立し、文書化しておくことをいう。この場合、社内組織での地位関係によって製造管理を行う上で障害にならないように配慮する必要がある。
9.46	製造業者の管理外へ輸送する中間体・原薬の容器は、封緘が破れた、又は、失われた場合、内容物が変わっているおそれがあることを受取人に警告するような方法で封緘すること。	第9条補足 9)	製造記録に資材の使用量を記録する目的は、表示材料の数量管理を適切に行い、記録することにより、他の製品に誤ったラベルが貼付されるなどの手違いを防止するためである。
		第9条補足 1 0)	「各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認」及び「製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認」という確認の記録としては、製造部門の適切に責任を有する者の署名でも捺印でも差し支えない。
		第9条補足 1 1)	品質保証期間の記載を要する医薬品添加剤の場合にあっては、最終品質保証期限をロットごとに製造記録に記録するものとする。
		第9条補足 1 2)	「品質部門が出荷の可否を決定した旨」の記録としては、製造部門からの品質部門への内容の簡略化した報告書でも製造記録の一部とみなされるため、これに出荷の可否を決定した旨が記載されていても差し支えない。
		第9条補足 1 3)	製品等及び資材についての「適切な保管、出納及び記録作成」について述べているが、これらの内容は、製造所で必要と思われる事項を一般的に述べたものであり、各製造所の実情にあわせて運用して差し支えない。製品等及び資材の出納に関する記録は必ずしも「出納記録簿」を別に作成することを義務づけたものではなく、必要とする内容が含まれていれば製造記録中に記載されていてもよい。
		第9条補足 1 4)	「明確に区分された場所に保管すること」とは、必ずしも別の部屋に保管しなければならないというのではなく、製品等及び資材の種類及び試験前または試験後である旨等の表示をし、その上で線引、ついたて等で分けて保管することでもよい。「明確に区分された場所に保管すること」については、Q&A集GMP9-16及び9-19を参照のこと。
		第9条補足 1 5)	不適と判断されたものの取扱いについては、Q&A集GMP9-17及び9-20を参照のこと。
		第9条補足 1 6)	表示材料について「品目別に区分して保管」とは、表示材料を品目ごとに棚、引き出し等で区分し、各品目を表示して保管することをいう。ただし、表示事項を記載した容器にあっては、容器としての保管条件を併せ保つことができる場所などで区分して保管することをいう。表示材料の保管については、Q&A集GMP9-21を参照のこと。
		第9条補足 1 7)	関係法令に基づく保管条件に関する規制には、例えばアルコール類を大量に保管する場合の消防法に基づく危険物としての規制、毒劇物を保管する場合の毒物及び劇物取締法に基づく規制等がある。
		第9条補足 1 8)	資材については、その出納の数量を厳密に管理することが困難な場合には概算数量の管理でも差し支えない。ただしこの場合でも、管理単位ごとの出納は明確に記録されなければならない。資材の受入及び保管を行う上での注意事項については、Q&A集GMP9-15、9-18を参照のこと。

ICH Q7 a		GMP自主基準
		<p>第9条補足 1 9)</p> <p>「作業所への立ち入りを制限する」の趣旨は、作業所の汚染防止の観点から、関係者以外はむやみに立ち入るべきではないとの考えである。</p>
		<p>第9条補足 2 0)</p> <p>製造管理の実施例            ア 原材料の管理            (ア) 保管場所の指定            (イ) 区分及び表示(名称、ロット等)            (ウ) 原材料リストの作成            (エ) 出納記録の作成            (オ) 保管管理(保管条件の設定、保管期間の管理、不適合品の区分管理等)            (カ) 不適合品の処置              イ 製造の管理              (ア) ロット管理              (イ) 製造指図書の作成・発行              (ウ) 製造記録の作成・確認(製造運転日誌、工程管理検査等の記録を含む。)              (エ) 不適合品の処置            ウ 衛生の管理            (ア) 作業室、設備、器具等の日常及び定期的な清掃作業等の実施            (イ) 作業室等の区分管理            (ウ) 作業室等への立ち入り制限            (エ) 職員の衛生管理(作業服基準の設定、健康状態の把握、手洗い等の実施)            (オ) 設備機器の衛生管理            (カ) 異物混入防止(設備・機器、職員)            (キ) 防虫防ノ管理            (ク) 必要に応じて微生物管理</p>
		<p>エ 設備の管理            (ア) 日常及び定期点検の実施(年・月・日ごと)            (イ) 定期的な校正の実施(年・月・日ごと)            (ウ) 必要に応じて設備運転記録の作成            オ 変更の管理            カ 逸脱の管理            キ 製品の管理            (ア) 保管場所の管理(製品別・ロット別等)            (イ) 区分及び表示(名称、ロット等)            (ウ) 出荷記録の作成            (エ) 保管管理(保管条件の設定、保管期間の管理)</p>
		<p>第9条補足 2 1)</p> <p>製造指図書の発行及び記載事項に関する留意点            ア 複数の製造工程がある場合は製造工程ごとに指図事項を記載し、生産日程に合わせ事前に発行する。            イ 医薬品添加剤GMP自主基準解説第9条(2)に記載されている事項の他に、必要により、製造手順、使用機械設備、製造条件、原材料・中間体等の取扱い方法及び製造工程中の試験検査を指図事項として記載すること。            ウ これら指図事項は、製品標準書等に記載した事項に対応すること。            エ 製造指図書の基本様式を定めて運用することが望ましい。            オ 毎日、同じ製品を、同じ製造量、同じ製造方法により製造する場合等であっても、製造指図書の共通事項を省略し、ロット番号等必要事項のみを別途指図する方法は混同等その他ミスの原因となりうることから、確認の意味も含めてその都度完全な製造指図書を作成する必要がある。ただし、共通事項はコピーを用い、必要事項をその都度記入して指図書を作成する方法もある。</p>

ICH Q7 a		GMP自主基準	
		第9条補足 2 2)	製造記録用紙の発行及び記載事項に関する留意点 ア 製造記録用紙は、製造指図書と対して発行する。 イ 製造記録用紙には、医薬品添加剤GMP自主基準解説第9条(6)に記載されている事項等の記録欄を設け、必要により、製造手順、使用機械設備、製造条件、原材料・中間体等の取扱い方法及び製造工程中の試験検査等に関する記録欄を設けること。 ウ これらの製造記録用紙の項目は、製造指図書及び製品標準書等の記載事項に対応すること。 エ 製造記録用紙の記載事項は、製造指図書の記載事項と対応することから、指図書事項に記録欄を併設し、両者の機能を持った製造指図・記録書としてもよい。製造記録用紙は、製造指図書と同様に基本様式を定め運用することが望ましい。
	10 保管及び出荷		第11条 製造所からの出荷管理
10.1	保管作業	第11条	製造業者は、品質部門に、手順書等に基づき、製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、製品(中間体を除く。以下この条において同じ。)の製造所からの出荷の可否を決定する1)業務を行わなければならない2)。
10.10	全ての原材料等を適切な条件(例えば、必要な場合には管理された温度及び湿度)で保管できる設備を備えること。当該条件が原材料等の特性の維持のために重要な場合には、当該条件の記録を保存すること。	第11条 2	前項の業務を行う者3)は、当該業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者でなければならない。
10.11	区分保管され、不合格判定を受け、返品され、又は回収された原材料等については、目的外又は未許可の使用を防止するための代替システムがない限り、今後の使い方を決定するまでの一時保管用の分離した保管区域を設けること。	第11条 3	製造業者は、第1項の業務を行う者が当該業務を行うに当たって、支障が生ずることがないようにしなければならない。
10.2	出荷作業	第11条 4	製造業者は、第1項の決定が適正に行われるまで製造所から製品を出荷してはならない。
10.20	原薬・中間体は品質部門による出荷承認後のみ第三者への流通用に出荷すること。なお、品質部門により許可を受け、適切な管理及び記録を備えている時には、区分保管中の原薬・中間体を、自社の管理下にある他の部門に移動させる場合がある。	第11条解説(1)	製造業者が、品質部門に、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務4)5)を行わなければならないことを規定したものであること。
10.21	原薬・中間体は、その品質に悪影響を及ぼさない方法で輸送すること。	第11条解説(2)	製造所からの製品の出荷は、試験検査の結果が判明し、出荷の可否の決定をした後に行うことが原則であるが、製品の保管のみを行い製品の出荷責任を有していない包装等区分製造所へは、試験検査の結果が判明する前の製品を出荷することができる。この場合、保管のみを行う包装等区分製造所の品質管理に係る業務については第4条の解説(1)の条件を充足するとともに、この包装等区分製造所からの出荷の可否の決定の際には、当該製品の製造所および当該包装等区分製造所の品質管理状況などを包括して評価すること。 また、外国製造所から輸入したものについては、国内の製造所(外部試験検査機関等を含む。)において、外国製造所の製造工程が適切に行われていることを確認するための試験検査(外国製造所の製造工程を代替するものではない。)を行っても差し支えないこと。
10.22	原薬・中間体の特殊な輸送条件・保管条件はラベルに記載すること。	第11条解説(3)	第1項の「製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する」とは、製造(保管業務を含む。)された製品について、製造管理状況及び品質管理状況を正確に把握したうえで出荷の可否を決定するものであり、この決定のなされていない製品を製造業者は出荷してはならないものであること。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
10.23	製造業者は、原薬・中間体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。	解説(4)	第2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。
10.24	出荷する中間体・原薬について、各ロットの回収の決定が速やかに行える体制を備えること。	第11条補足1)	「製造所からの出荷の可否を決定する」場合の確認すべき情報については、Q&A集GMP11-1、11-2を参照すること。
		第11条補足2)	当該製造所の製造工程を経たものは中間体等の形態であってもQ&A集GMP2-5で説明されているように「製品」であり、他の製造所に出荷する場合は「製造所からの出荷の可否の決定」を行う必要がある。但し、製品の保管のみを行い製品の出荷責任を有していない包装等区分製造所へは、試験検査の結果が判明する前の製品を出荷することができること。
		第11条補足3)	「製造所からの出荷の可否の決定」をする者は、製造業者が業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有すると判断した品質部門の者で、製造所の規模が大きく製品が多岐にわたる様な場合には、複数名おくことができる。この場合、製造所からの出荷の管理に関する手順書等にその旨を明記する必要がある。
		第11条補足4)	「製造所からの出荷の可否を決定する」場合の確認すべき情報については、Q&A集GMP 11-2で述べられているが、例えば製造工程において逸脱が生じた場合は、医薬品添加剤GMP自主基準第14条に基づく逸脱の管理に係る処理が完了していることを確認した上で「出荷の可否を決定する」必要がある。
		第11条補足5)	複数の製造所(包装等区分製造所を含む。)を経る製品の場合は、出荷の可否の決定を行う製造所を明確に規定すること。
		第11条補足6)	複数の製造所を経る医薬品の場合は、最終の製造所が出荷の可否の決定を行うことになっているが、医薬品添加剤の場合は、必ずしも最終の製造所が出荷の可否の決定を行わなくてもよい。
	<b>11 試験室管理</b>		
11.1	一般的管理		
11.10	独立した品質部門は、当該品質部門が必要に応じて自由に使用できる適切な試験設備を有すること。		
11.11	検体採取、試験、原材料等の合否判定及び試験室データの記録・保管について記述した手順書を備えること。試験室の記録は、第6.6章に基づき、保管・管理を行うこと。		
11.12	全ての規格、検体採取計画及び試験方法は、原材料、中間体、原薬、ラベル及び包装材料が設定した品質及び純度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。規格及び試験方法は、承認申請の内容と一致すること。ただし、承認申請の内容以外に、さらに規格を追加する場合がある。全ての規格、検体採取計画及び試験方法は、それらの変更を含めて、適切な部署が立案し、品質部門が照査し、承認すること。		

ICH Q7 a		GMP自主基準	
11.13	原薬に関する規格は、承認された基準に従って設定し、製造工程と整合化していること。規格には、不純物(例えば、有機不純物、無機不純物及び残留溶媒)の管理に係る項目を含めること。なお、微生物学的純度の規格が定められている場合には、 生菌数及び特定微生物の適切な管理値を設定し、適合させること。また、エンドトキシンに関する規格が定められている場合には、適切な管理値を設定し、適合させること。		
11.14	試験室管理は、手順に従って行い、実行した時点で記録を行うこと。手順からの逸脱は全て記録し、明らかにすること。		
11.15	全ての規格外試験結果の値について、手順に従って調査し、記録すること。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及び結論が含まれること。規格外試験結果の値が得られた後の検体の再採取や再試験は、文書 による手順にしたがって実施すること。		
11.16	試薬及び標準品は、文書化された手順にしたがって、調製され、表示されること。使用期限の日付は、分析試薬及び標準溶媒からみて適切に設定されること。		
11.17	一次標準品を原薬の製造用に適切に入手すること。各々の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、各々の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元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は、通常、試験を行わずに使用に供する。		
11.18	一次標準品が公式に認定を受けた供給元から入手できない場合には、「自家製一次標準品」を設定すること。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を実施すること。この試験の適切な記録を保存すること。		
11.19	二次標準品については、適切に調製し、確認し、試験を行い、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。		
11.2	中間体・原薬の試験		
11.20	中間体・原薬は、ロットごとに、適切な試験を行い、規格に適合していることを判定すること。		
11.21	一定に管理された製造工程で製造された代表的なロットに存在する、同定済み及び未同定の不純物を記述した不純物プロファイルは、通常、原薬ごとに設定すること。不純物プロファイルには、同定、幾つかの定性的な分析指標(例えば、保持時間)、認められる各不純物の範囲及び同定されている不純物の分類(例えば、無機、有機、溶媒)が含まれる。不純物プロファイルは、通常、原薬の製造工程及び起源によって決まる。不純物プロファイルは、通常、生薬又は動物組織由来の原薬には必要ではない。バイオテクノロジーを用いた場合については、ICHQ6Bガイドラインに記載されている。		
11.22	不純物プロファイルは、原料、装置運転パラメータ又は製造工程の変更によって生ずる原薬の変化を検出するために、当局へ提出した不純物プロファイルと適切な間隔で比較するか、あるいは、過去のデータと比較すること。		

ICH Q7 a		GMP自主基準	
11.23	微生物学的品質が特定されている場合には、中間体・原薬の各ロットについて適切な微生物学的試験を実施すること。		
11.3	分析法のバリデーション 第12章参照		
11.4	試験成績書		
11.40	求めに応じて、中間体・原薬の各ロットに係る真正の試験成績書を発行すること。		
11.41	中間体・原薬の名称に関する情報は、必要に応じて、グレード、ロット番号及び出荷判定の日付を含めて、試験成績書に記載すること。使用期限を有する中間体・原薬の場合には、当該使用期限をラベル及び試験成績書に記載すること。リテスト日を有する中間体・原薬の場合には、リテスト日をラベル又は試験成績書に記載すること。		
11.42	試験成績書には、公定書又は顧客の要件に従って実施した各試験を、規格値及び得られた数値結果(試験結果が数値である場合)を含めて表示すること。		
11.43	試験成績書には、品質部門の者が日付を記入し、署名するとともに、製造業者の名称、住所及び電話番号を記載すること。分析を再包装業者又は再加工業者が行った場合には、試験成績書には、当該再包装業者又は再加工業者の名称、住所及び電話番号並びに参考として製造業者の名称を記載すること。		
11.44	再包装業者・再加工業者、代理店又は仲介業者が独自に試験成績書を発行する場合には、当該試験成績書には、分析を行った試験室の名称、住所及び電話番号を記載すること。また、参考として、製造業者の名称及び住所を記載するとともに、元のロットの試験成績書の複写を添付すること。		
11.5	原薬の安定性モニタリング		
11.50	文書化された実施中の安定性試験プログラム(安定性評価及び確認を含む。)は、原薬の安定性特性をモニタリングするように設計されていること。また、その結果は、適切な保管条件及びリテスト日又は使用期限を確認するために用いること。		
11.51	安定性試験に使用する試験手順は、バリデーションが行われたものであり、安定性を評価できるものであること。		
11.52	安定性用の検体は、販売用に用いる容器と同等な容器に保管すること。例えば、原薬をファイバードラム内の袋に入れて販売する場合には、安定性用検体は同じ材質の袋及び材質の組成が販売用のドラムと同等又は同一の小スケールのドラムに入れること。		
11.53	通常、リテスト日又は使用期限を確認するために、最初の市販用3ロットを安定性のモニタリングプログラムに用いること。ただし、それまでの研究データにより原薬が少なくとも2年間安定であることが予測されている場合には、3ロットより少ないロット数を用いる場合がある。		
11.54	その後、生産した原薬について、少なくとも年1ロット(その年に製造がない場合を除く)を安定性モニタリングプログラムに用い、また、安定性を確認するために少なくとも年1回試験を行うこと。		

ICH Q7 a		GMP自主基準	
11.55	有効期間が短い原薬については、試験を更に頻繁に行うこと。例えば、有効期間が1年以下の、バイオテクノロジー原薬、生物由来原薬及びその他の原薬については、安定性用検体を採取し、最初の3ヶ月間は毎月試験を行い、その後は3ヶ月間隔で試験を行うこと。原薬の安定性が低下しないことを確認できるデータが存在する場合には、特定の試験間隔（例えば9ヶ月試験）の削除を考慮する場合がある。		
11.56	必要な場合には、保存条件は、ICHの安定性に係るガイドラインの規定によること。		
11.6	使用期限及びリテスト日		
11.60	中間体を製造業者の管理外へ移動させようとする場合であり、当該中間体に使用期限又はリテスト日を適用する場合には、安定性を裏付ける情報(例えば公表データ、試験結果)が活用できるようにすること。		
11.61	原薬の使用期限又はリテスト日は、安定性試験から得たデータの評価に基づいていること。一般的通例としては、使用期限ではなくリテスト日を使用する。		
11.62	以下の場合には、原薬の予備的な使用期限又はリテスト日の設定をパイロット規模のロットに基づき行う場合がある;(1)パイロット規模のロットが、販売用の実生産規模において使用する最終的な工程と同等な製造方法及び手順を用いている;かつ、(2)パイロット規模のロットの品質が販売用の規模で生産するものを表していること。		
11.63	リテストを行うために、代表的な検体を採取すること。		
11.7	参考品・保存品		
11.70	参考品・保存品の包装及び保管は、将来原薬のロットの品質を評価する可能性に備えるためのものであり、将来の安定性試験のためのものではない。		
11.71	適切に確認を受けた原薬の各ロットの参考品・保存品は、製造業者が指定した当該ロットの使用期限後1年間、又は当該ロットの出荷後3年間のうち、より長い期間で保管すること。リテスト日を有する原薬については、同様な参考品・保存品を、製造業者から当該ロットの出荷が完了した後3年間保管すること。		
11.72	参考品・保存品は、原薬の保管と同じ包装システムで保管するか又は販売用の包装システムと同等又はより保護的なシステムで保管すること。なお、参考品・保存品は、公定書記載の全項目について少なくとも2回の分析を実施できる量、又は公定書がない場合には、規格の全項目について2回の分析を実施するのに十分な量を保管すること。		
	12 バリデーション		バリデーション基準
12.1	バリデーション方針	1 バリデーションの実施について	医薬品添加剤GMP自主基準の製造管理及び品質管理に関する自主基準(GMPソフト)に規定するバリデーションについては、以下の「バリデーション基準」及び「バリデーション基準の運用について」に基づいて実施すること。
12.10	企業の全体的な方針、目的及びバリデーションへの取組方法について、製造工程、洗浄手順、分析法、工程内試験手順、コンピュータ化システム並びに各バリデーション段階の設計、照査、承認及び文書作成の責任者に関する事項を含め、文書化すること。	2 バリデーション基準	(1) バリデーションの目的 バリデーションは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法(以下この基準において「製造手順等」という。)が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることによって、目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造できるようにすることを目的とする。1)

	ICH Q7 a	GMP自主基準
12.11	<p>重要なパラメータ・特性は、通常、開発段階中に又は実績データにより確認し、再現性のある作業に必要な範囲を定義すること。これには以下の事項が含まれる：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-製品特性からみた原薬の特徴；</li> <li>-原薬の重要な品質特性に影響を与えるおそれのある工程パラメータの確認；</li> <li>-日常的な生産及び工程管理への使用が予定されている各重要工程パラメータの範囲の決定</li> </ul>	<p>(2) 定義</p> <p>ア この基準で「期待される結果」とは、目的とする品質の製品を製造するため、個々の設備、工程及び製品が満たすべき具体的かつ検証可能な規格又は基準2)をいう。</p> <p>イ この基準で「製造を支援するシステム」とは、製造用水供給システム及び空調処理システム等をいう。</p> <p>ウ この基準で「設備の適格性の確認3)」とは、製造設備、計測器、製造環境制御設備等の設備が適切に選定され、正しく据え付けられ、設定された仕様に適合して稼動することを設備の据付時及び保守点検時に確認することをいう。</p> <p>エ この基準で「校正」とは、必要とされる精度を考慮し、適切な標準器や標準試料等4)を用いて製造行為中に使用される計測器の表示値と真の値との関係を求めることをいう。</p> <p>オ この基準で「稼動性能適格性の確認3)」とは、チャレンジテスト等の手法により、製造手順等が、予想される操作条件の範囲全体にわたり、意図したとおり稼動すること(期待されている結果を達成していること。)を確認することをいう。</p>
		<p>カ この基準で「チャレンジテスト6)」とは、ワーストケースにおいても期待される結果を達成していることを確認することをいう。</p> <p>キ この基準で「ワーストケース7)8)9)」とは、標準操作手順の範囲内での工程許容条件の上限又は下限をいう。</p> <p>ク この基準で「実生産規模での確認」とは、当該製造所の構造設備等を用いて、個々の設備、工程及び製品の品質等が期待される結果を達成していることを、実生産規模で製品を製造(原則3ロット)10)11)することによって確認することをいう。</p> <p>ケ この基準で「予測的バリデーション12)」とは、この基準の第3条に示す実施対象の各々について、工業化研究の結果や類似製品に対する過去の製造実績等に基づき、あらかじめ特定された製品の品質に影響を及ぼす変動要因(原料及び資材の物性、操作条件等。以下この基準において単に「変動要因」という。)に関して、その変動要因13)に対する許容条件が目的とする製品を恒常的に製造するために妥当であることを確認することをいう。</p> <p>コ この基準で「工程管理の定期照査15)、16)、17)」とは、医薬品添加剤の製造開始後、日常的な工程管理結果及び試験検査結果を集積し、変動要因が許容条件内であることを定期的に評価、確認することをいう。</p>
12.12	<p>バリデーションは、原薬の品質及び純度に関して重要であると判断された作業に適用すること。</p>	<p>サ この基準で「変更時の再バリデーション19)」とは、製品の品質に大きな影響を及ぼす原料、資材、製造工程、構造設備等の変更をした場合に実施するバリデーションで、予測的バリデーションの場合と同様に、あらかじめ特定された変動要因に対する許容条件が目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造するために妥当であることを検証することをいう。</p> <p>シ この基準で「定期的な再バリデーション20)、21)、22)」とは、工程の性質や製品の品質への経時的な影響を定期的に再確認するために実施するバリデーションで、製造頻度及び工程管理の定期照査の結果等を考慮して実施時期及び実施項目を定め、変動要因やその許容条件が引き続き目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造するために妥当であることを検証することをいう。</p> <p>ス この基準で「回顧的バリデーション23)」とは、十分確立されている製造工程に対して集積された試験検査結果及び製造記録を統計学的方法等により解析することをいい、実生産規模での確認を行うかわりに例外的に実施するものをいう。</p> <p>セ この基準で「コンカレントバリデーション」とは、製造運転のデータが、限られたロット数のみを製造する、当該製品を稀にしか製造しない又はバリデーション済みの工程を改良して製造する等の理由により、予測的バリデーションや変更時の再バリデーションとして利用できない場合に、実生産に合わせて行うバリデーションをいう。</p>

ICH Q7 a		GMP自主基準	
12.2	バリデーションの文書化		(3) 実施対象 製造業者は、原則として次に掲げる項目を対象として該当する製品の製造手順等のバリデーションを実施しなければならない。イ及びウについては、設備又は機器単位ごとに実施しても差し支えなく、また、ウについては、合理的な根拠に基づき、指標となる成分のみをもって評価しても差し支えない。 ア 製造工程 イ 製造を支援するシステム ウ 洗浄等の作業(25)
12.20	バリデーション実施計画書は、特定の工程のバリデーションをどのように行うかについて明示した文書とすること。当該実施計画書は、品質部門及びその他の指定部門が照査し、承認すること。		(4) バリデーション手順書(26) ア 医薬品添加剤GMP自主基準第8条第4項第二号のバリデーションに関する手順には次に掲げる事項が定められなければならない。 (ア) 医薬品添加剤GMP自主基準第12条第1項に規定する製造業者があらかじめ指定した者(以下「バリデーション責任者27)28)」という。)の責務(29)等に関する事項 (イ) この基準の(5)イに掲げる各バリデーションの実施時期(タイミング)に関する事項 (ウ) この基準(5)アの計画書の作成、変更及び承認等に関する事項 (エ) バリデーションの実施結果の報告、評価及び承認(記録方法も含む。)に関する事項 (オ) バリデーションに関する文書の保管に関する事項 (カ) その他必要な事項 イ バリデーション手順書は、この基準(3)に示す実施対象に対して、この基準(5)の規定に適合するように作成されていなければならない。 ウ バリデーション手順書には作成者及び作成年月日並びに改訂した場合においては改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由を記載しなければならない。 エ 製造業者は、バリデーション手順書の内容についての改廃に係る手続きを明確にしたうえで、バリデーション手順書を適切に管理しなければならない。
12.21	バリデーション実施計画書には、実施するバリデーションの種類(例えば、回顧的、予測的、コンカレント)、工程の稼働回数、重要工程及び判定基準を規定すること。		(5) バリデーション責任者の責務 バリデーション責任者は、バリデーション手順書に基づき、次の各号に掲げる業務を行わなければならない。 ア バリデーション手順書に基づき製造しようとする製品について、製造手順等に関してバリデーションの実施計画書(以下「計画書」という。)を作成(30)すること。計画書には、バリデーションの実施内容を考慮した上で、次の事項を定めなければならない。 (ア) 項目 (イ) 当該項目のバリデーションの目的(バリデーション全体の目的を含む。) (ウ) 当該製造手順等の期待される結果 (エ) 検証の方法(検証結果の評価方法を含む。)(31) (オ) 検証の実施時期 (カ) バリデーションを行う者(担当者)の氏名 (キ) 計画書の作成者及び作成年月日並びに改訂した場合には改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由 (ク) その他必要な事項

	ICH Q7 a	GMP自主基準
12.22	バリデーション実施計画書に対応するバリデーション報告書では、得られた結果を要約し、認められた全ての逸脱にコメントを行い、適切な結論を導き、不具合の改善のために推奨する変更を含めて、作成すること。	<p>イ この基準(5)アの計画書に従い、次のバリデーションを実施すること。</p> <p>(ア) 新規に医薬品添加剤を製造する場合、予測的バリデーションの実施項目</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 設備の据付時における設備の適格性の確認</li> <li>2 校正</li> <li>3 稼動性能適格性の確認</li> <li>4 実生産規模での確認</li> </ol> <p>(イ) 医薬品添加剤の製造開始後、予測的バリデーション以外の定期的実施される各バリデーション</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 変更時の再バリデーション <ol style="list-style-type: none"> <li>① 設備変更時における設備の適格性の確認</li> <li>② 計測機器変更時の校正</li> <li>③ 変更に係る稼動性能適格性の確認</li> <li>④ 変更に係る実生産規模での確認(原則、変更時の再バリデーションとして3ロット実施する。又はコンカレントバリデーションとして少なくとも1ロット実施する。)</li> </ol> </li> <li>2 定期的な再バリデーション <ol style="list-style-type: none"> <li>① 保守点検時における設備の適格性の確認</li> <li>② 計測機器定期点検時の校正</li> <li>③ 稼動性能適格性の確認(必要に応じて実施しておくべき項目)</li> </ol> </li> <li>3 工程管理の定期照査 <p>日常的な工程管理結果及び試験検査結果を集積し、変動要因が許容条件内であることを定期的に評価、確認</p> <p>ウ バリデーションの結果を判定し、期待されている結果を達成していることを確認すること。</p> <p>エ その他医薬品添加剤GMP基準第12条に規定する業務</p> </li> </ol>
12.23	バリデーション実施計画書からの逸脱は、適正な理由を付して記録すること。	<p>3 バリデーション基準の運用について</p> <p>(1) 既製品目目の取扱いについて 既製品目目であって、引き続き製造するものについての取扱いは以下のとおりとする。</p> <p>ア 実生産規模での確認</p> <p>予測的バリデーションが行われていない(3.4)品目については、実際に当該品目を製造する際に、あわせて実生産規模での確認(原則3ロット)を実施すること。製造予定がない品目の場合には、予め実施項目を定め、その計画をバリデーション手順書に記載しておくこと。また、回顧的バリデーション又はコンカレントバリデーションの適用が妥当な場合と判断される場合においては、この限りではないこと。</p> <p>イ 再バリデーション</p> <p>(ア) 変更時の再バリデーション</p> <p>医薬品添加剤GMP自主基準に準拠して原料、資材、製造工程、構造設備等を変更する場合であって、その変更が製品の品質に影響を及ぼす可能性があるときは、(5)イ(イ)1に基づき実施すること。</p> <p>(イ) 定期的な再バリデーション</p> <p>工程管理の定期的照査のデータ数が不十分なため、傾向の解析ができず、実施時期及び実施項目がまだ確定していない場合においては、バリデーション手順書に実施時期、実施項目及び検証に関する事項の設定の手順を示しておくこと。</p> <p>ウ 回顧的バリデーション</p> <p>統計学的方法等により解析を行うのに十分なデータがない場合においては、データを収集し、十分なデータが集まった時点で行えるようバリデーション手順書においてそれらの実施手順を規定しておくこと。</p>
		<p>エ 実施対象</p> <p>バリデーションは2(3)に示す対象について実施するものであるが、製品の品質に影響を及ぼす可能性がある変更(原料、資材、製造工程、構造設備等の変更)がない場合においては、製品の品質に及ぼす影響の大きい製造工程(以下「重要工程」という。)についてのみ実施することで差し支えなく、必ずしも全工程を対象に行う必要はないこと。</p> <p>(2) 実生産規模での確認のために製造した製品の取扱いについて2(5)イに示すバリデーションにおいて製造した製品(中間体を除く。以下同じ。)は、医薬品添加剤GMP自主基準に従い製造し、かつ、医薬品添加剤の規格に適合していることを確認のうえ、製造所から製品として出荷しても差し支えないこと。</p>

ICH Q7 a		GMP自主基準	
12.3	適格性評価		
12.30	プロセスバリデーションの作業を始める前に、重要な装置及び付帯設備の適格性評価を完了すること。適格性評価は、通常、以下の作業を個々に、又は組み合わせて実施する： -設計時適格性評価(DQ):設備、装置又はシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。 -設備据付時適格性評価(IQ):据付け又は改良した装置又はシステムが承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し文書化すること。 -運転時適格性評価(OQ):据付け又は改良した装置又はシステムが予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し文書化すること。 -性能適格性評価(PQ):設備及びそれに付随する補助装置及びシステムが、承認された製造方法及び規格に基づき、効果的かつ再現性よく機能できることを確認し文書化すること。	バリデーション 補足1)	製造過程において、各々の製造工程が要求される規格に従った一定のばらつき内の均質なロットを製造することを実質的に検証することにより品質保証をより完全なものとするとともに、検証の経過を文書とすることによりその結果を以後に製造されるロットに反映・適用し、各々の製造工程が、目的とする品質に適合する製品を造り続けるのに最適なものであることを科学的に保証することが求められている。
12.4	プロセスバリデーションの手法	バリデーション 補足2)	「規格又は基準」については、公定書の規格がある場合はこれに従う他、製品の品質を保証するために製造業者が独自に設定するものを含む。Q & A集GMPⅢ 2-2、2-24を参照すること。
12.40	プロセスバリデーション(PV)とは、設定パラメータ内で稼働する工程が、設定規格及び品質特性に適合した中間体・原薬を製造するために効果的かつ再現性よく機能できることに関する文書による確認である。	バリデーション 補足3)	「設備の適格性の確認」及び「稼働性能適格性の確認」については原薬GMPのガイドライン(平成13年11月2日医薬発第1200号)「12. バリデーション」の12.3適格性評価に以下のように定義されている。 -設計時適格性評価(Design Qualification: DQ):設備、装置又はシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。 -設備据付時適格性評価(Installation Qualification: IQ):据付け又は改良した装置又はシステムが承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し文書化すること。 -運転時適格性評価(Operational Qualification: OQ):据付け又は改良した装置又はシステムが予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し文書化すること。 -性能適格性評価(Performance Qualification: PQ):設備及びそれに付随する補助装置及びシステムが、承認された製造方法及び規格に基づき、効果的かつ再現性よく機能できることを確認し文書化すること。 とが、製品の品質を確保するための有効な手段と考えられる。 最近では、「設備の適格性の確認(Qualification)」の前に、“コミッショニング(Commissioning)”と称される、契約に基づく試運転・引渡しを意図した確認行為がSPEにより提唱されている。コミッショニングの概略は以下の通りである。 ・周到に計画されて、文書化され、かつ管理されたエンジニアリングの手法であり、装置/設備・システム・機器の試運転やユーザーへの引渡しに適用されるものである。 ・設計要求に合致し、ユーザーの期待に沿った安全で機能的な状態で提供されていることを確認する行為である。 ・GMP上の機能に限らず、契約に基づく試運転・引渡しを示しているものである。 したがって、特に新規の施設や設備に対しては、設計から稼働までの一連の行為として“Commissioning & Qualification”を踏まえてProcess Validationに至るこ
12.41	バリデーションには3つの手法がある。予測的バリデーションが好ましい手法であるが、例外的に、その他の手法を使用する場合がある。これらの手法及び適用を以下に示す。	バリデーション 補足4)	「適切な標準器や標準試料等」の定義に関してはQ & A集GMPⅢ 2-3を参照すること。
12.42	予測的バリデーションは、通常、全ての原薬製造工程に関して、第12.12章で規定されたとおり、実施される。原薬製造工程について実施した予測的バリデーションは、当該原薬から生産した最終製剤の市販前に完了していること。	バリデーション 補足5)	既存設備を使用して新規に医薬品添加剤を製造しようとする場合、「実生産規模での確認」の実施のほか、製造する製品によっては、使用条件を変更する必要がある製造設備もあり、例えば、「稼働性能適格性の確認」をあらためて実施する必要がある場合もあり得る。

	ICH Q7 a		GMP自主基準
12.43	コンカレントバリデーション(実生産に合わせて同時的に行われるバリデーション)は、繰返しの製造運転のデータが以下の理由により利用できない時に実施する場合がある;限られた原薬ロット数のみを製造する場合;原薬ロットを稀にしか製造しない場合;又は原薬ロットを、バリデーション済みの工程を改良して製造する場合。なお、コンカレントバリデーションの完了の前に、原薬ロットの詳細なモニタリング及び試験に基づいて、当該ロットを出荷し、市販用の最終製剤に使用する場合がある。	バリデーション 補足6)	チャレンジテストは、必ずしもあらゆる工程の稼動性能適格性の確認に必須のものではないが、チャレンジテストの目的と内容によっては、実生産設備において行う必要性のあるものと、実生産設備によらない工業化研究時のテスト結果を利用できるものがある。乾燥工程等における医薬品添加剤の熱安定性を調べる目的で加熱によるチャレンジテストを行う場合においては、実生産設備によらない工業化研究時のテスト結果を利用することとしても差し支えない。また、実施すべき製造工程の範囲は、製品の品質に重大な影響を及ぼす可能性がある工程とし、実施すべき項目については、原料の特性、製造方法、設備の仕様等を考慮して決めること。
12.44	原料、装置、システム、設備又は製造工程での変更起因する原薬の重要な品質に変動がないことが十分確立されている工程については、例外として回顧的バリデーションを実施する場合がある。このバリデーションは、以下の条件が整った場合に使用できる: (1) 重要な品質特性及び重要な工程パラメータが識別されていること; (2) 適切な工程内試験の判定基準及び管理が設定されていること; (3) 作業者のミス以外の原因に起因する重要工程の不具合や製品の不良、及び、装置の適合性と関係なく起きる装置不具合がないこと;さらに (4) 既存の原薬についての不純物プロファイルが確立していること	バリデーション 補足7)	「ワーストケース」とは、標準操作手順の範囲内においての工程許容条件の上限又は下限をいうのであって、かかる条件においても期待される結果が得られることを確認することが、チャレンジテストである。チャレンジテストが「ワーストケース」においての品質を確保する手段である。
12.45	回顧的バリデーションのために選択されたロットは、規格に適合しなかった全てのロットを含めて、調査期間中に実施した全てのロットを代表するロットであること。また、工程の恒常性を実証するのに十分なロット数とすること。工程に対して回顧的にバリデーションを行うためのデータを得るために、参考品・保存品の試験を行う場合がある。	バリデーション 補足8)	「ワーストケース」においては、製品の品質に影響を及ぼす全ての要因の組み合わせの結果としてもたらされる最悪の工程条件を想定している。例えば、高圧蒸気滅菌では、温度の設定値、時間の他、缶体内の位置、被滅菌物の形状や熱容量等の条件を組み合わせた最悪の条件が選ばれる。(補足9)も参考にすること。)
12.5	プロセスバリデーションの計画	バリデーション 補足9)	「ワーストケース」についてのFDAの当初の案は、バリデーションを実施する際に実際に検証されるワーストケースの条件として工程で失敗が起こる値の限界の値が含まれていた。製造業者にとって製造工程が信頼性のあることを検証するために、生産規模の数ロットを無駄にする方法は好ましくないとの議論の後、ワーストケースは実際の製造の工程管理値として検証しようとするパラメータの上限と下限を表すものとして改めて定義された。バリデーション基準のワーストケースの定義はこの定義と一致している。概念図を図に示した。(引用文献;A History of Validation in the United States : Part I. Pharmaceutical Technology OCTOBER 1991 : 82-96)
12.50	バリデーションのための工程稼動回数は、工程の複雑性又は考慮すべき工程変更の規模によること。予測的及びコンカレントバリデーションに関しては、3回の連続して成功した製造ロットを一つの指標として使用すべきであるが、工程(例えば、複雑な原薬工程又は終了時間が長引いた原薬工程)の恒常性を証明するために、稼動回数の追加が認められる場合がある。回顧的バリデーションに関しては、工程の恒常性を評価するために、一般的に10から30の連続するロットのデータを検討すべきであるが、正当な理由があれば、より少ないロット数で検討を行う場合もある。	バリデーション 補足10)	実生産規模での確認についてはロット間の再現性を検討する観点から原則3ロットとしている。実生産規模での確認で3ロットのうち1ロットで期待される結果が得られなかった場合、再度バリデーションが必要であるが、その取り扱いについては、明らかに製造工程の管理とは関連しない特殊な事項が原因であるとき等の取り扱いも含めてQ&A集GMPⅢ2-6を参照すること。
12.51	プロセスバリデーションを実施している期間中は、重要工程パラメータを管理し、モニターすること。なお、例えばエネルギー消費量又は装置使用を最小化するために管理する変数のように、品質に関係しない工程パラメータについては、プロセスバリデーションに含める必要はない。	バリデーション 補足11)	実生産規模での確認を行うにあたって使用する原料は、規格に適合し、当該製造所として適正に受け入れたものであれば、3ロット別々のロットを使用せず、同一ロットのものを用いることとしても差し支えない。
12.52	プロセスバリデーションでは、各原薬について不純物プロファイルが規定した限界値内であることを確認すること。なお、当該不純物プロファイルは、実績データ、及び適用できる場合には工程開発中に定められたプロファイル又は重要な臨床試験及び毒性試験に使用したロットに係るプロファイルに匹敵するかそれ以上良好であること。	バリデーション 補足12)	予測的バリデーションの実施とは、「据付時における設備の適格性の確認(新設又は移設設備の場合)」及び「校正」によって適格であることを確認した設備を用いて、実生産を予測した「稼動性能適格性の確認」を行い、工業化研究の結果や類似製品の過去の製造実績等に基づき、変動要因を特定し設定した製造条件等について「実生産規模での確認」を行うことである。その結果は、製品標準書等に反映させること。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
12.6	検証したシステムの定期的照査	バリデーション 補足13)	変動要因は、予測的バリデーションに先立ち、工業化研究や類似製品の製造実績等に基づき「あらかじめ特定」することが必要である。予測的バリデーションでは、当該製品の目的とする品質が、このあらかじめ特定された変動要因の許容条件で、恒常的に達成できるものであることを検証することになる。あらかじめ特定するためのシステムとしてICHQ8では Quality by design の取り組みが提唱されている。
12.60	システム及び工程は、それらがなお妥当な状態で作動していることを確認するために定期的に評価すること。当該システム及び工程に重要な変更がなく、また、品質照査によりシステム又は工程が恒常的に規格に適合する中間体等を製造していることが確認されている場合には、通常は、再バリデーションの必要性はない。	バリデーション 補足14)	予測的バリデーションのうち、実生産規模での確認に先立って実施される稼動性能適格性の確認は、実生産規模での確認を行うときに、その期待する結果が得られることがほぼ確立した製造条件であることが必要であるために予備的検討として行われるもので、その規模やロット数に制限はない。最終的には原則3ロットの実生産規模での確認で検証されることになる。
12.7	洗浄のバリデーション	バリデーション 補足15)	工程管理の定期照査に用いる日常的工程管理等の記録として、製造記録を利用してもよい。なお、日常的な工程管理等の結果を集積し、評価及び確認する方法を手順書等にあらかじめ明確に規定しておけば、バリデーション実施計画書は改めて作成する必要はないが、結果報告書は必要である。
12.70	洗浄手順は、通常、バリデーションを行うこと。一般的に、洗浄のバリデーションは、汚染又は偶発的な原材料等のキャリーオーバーが原薬の品質に最大のリスクをもたらす状況又は工程に対して行うこと。例えば、初期段階の製造では、残留物がそれ以降の精製段階で除去される場合には、装置の洗浄についてバリデーションを実施する必要はない場合がある。	バリデーション 補足16)	工程管理の定期照査の実施時期については、製造頻度を考慮して決定すれば良い。工程管理の定期照査では、過去に製造したロットについて得られた工程管理等のデータや、試験検査のデータを工程管理図に記入し、時系列的な解析を行うことも一つの方法である。製造実績の少ない品目の場合は、バリデーション手順書に、工程管理の定期照査の実施時期、実施項目及び検証に関する事項の設定の手順を示しておくこと。Q & A集GMPⅢ2-7、2-9を参照すること。
12.71	洗浄手順のバリデーションでは、実際の装置の使用パターンを反映させること。種々の原薬・中間体を同じ装置で製造し、当該装置を同じ方法で洗浄する場合は、洗浄のバリデーションには代表的な中間体・原薬を選択する場合がある。その選択は、溶解性、洗浄の困難さ並びに力価、毒性及び安定性に基づく残留物限界値の推定に基づいて行うこと。	バリデーション 補足17)	工程管理の定期照査には、製造したロットに関する製造管理項目及び試験管理項目並びに定期的に管理する項目（製造用水、空気などの製造支援システム）が含まれるが、必要な変動要因を選択し、許容条件内であることを定期的に評価、確認する必要がある。原則的にはすべてのロットが対象になるが、製品ロット数が多い場合の調査対象ロットの抽出に関してはQ & A集GMPⅢ2-8を参照すること。
12.72	洗浄のバリデーション実施計画書には、洗浄する装置、手順、原材料等、合格洗浄水準、モニタリング及び管理を行うパラメータ並びに分析方法を記載すること。また、実施計画書には、採取する検体の種類、採取方法及び表示方法を記載すること。	バリデーション 補足18)	<p>年次製品照査、製品品質照査及び工程管理の定期照査</p> <p>工程管理の定期照査に類似のものとして、欧米のGMP規制要件には『年次製品照査 (Annual Product Review)』(cGMP) 及び『製品品質照査 (Product Quality Review)』(eU-GMP) があり、製品ごとに年次ベースで、製造管理・品質管理・品質保証に関する記録を集積し、それらを照査・解析することにより、製品が管理された状態で製造されていることを評価することを目的としている。</p> <p>この実施にあたって、品質部門は手順書等を作成し、それに従って収集した記録の評価を行う。もし、管理された状態でない、又はそのような傾向が見つかった場合は、原因を究明し、是正措置をとる必要がある。</p> <p>なお、この記録には以下の項目例が一般的に含まれるが、適用範囲は製品重要度やリスクに応じて決定されるべきである。例) 製造記録(重要工程記録、ラベル表示、環境記録)、試験検査記録(製品分析、工程内管理結果、安定性試験)、規格外試験結果や逸脱、製品品質(苦情、市場からの回収)、変更管理(工程、分析方法、原料、設備施設、バリデーション状況)など。</p> <p>報告書には記録の評価結果とあわせて、製品の品質に関する結論が記載され、変更が必要と思われる点については、提言を記載することもある。そして、品質部門の承認を得て、経営層にも報告されることが多い。</p> <p>年次製品照査・製品品質照査は、バリデーション基準に記載されている「工程管理の定期照査」よりも幅広い視点から、記録の評価が行われるものであり、工程管理の定期照査とはその対象や目的が異なる。前述の工程管理の定期照査の補足とあわせて参考にされたい。</p>

	ICH Q7 a		GMP自主基準
12.73	<p>不溶性及び溶解性残留物の両方を検出するために、検体採取には、スワブ法、リンス法又は代替方法(例えば、直接抽出)を適切に含めること。使用する検体採取方法は、洗浄後の装置表面上に残留する残留物の水準を定量的に測定できる方法にす</p> <p>ること。スワブ法は、製品接触表面に装置設計又は工程の制約のために容易に近づけない場合は実際的ではない。例えば、ホースの内部表面、移送パイプ、反応タンクの開口部の小さい部分、毒性材料を取扱う反応タンク、微粉砕機やマイクロフルーダイザー等の小型で複雑な装置等があげられる。</p>	バリデーション 補足19	<p>「変更時の再バリデーション」は、原料、資材、製造工程、製造条件・手順、設備・計測機器、製造を支援するシステム及び製造場所などについて製品の品質に大きな影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合に行うバリデーションである。設備変更時における設備の適格性の確認、計測機器変更時の校正、変更に係わる稼働性能適格性の確認や実生産規模での確認など、定められたとおり変更時の再バリデーションを行う必要がある。例えば、ロットサイズを変えた場合、原料、資材及び構造設備を全く同じとすることはあり得ても、手順、製造工程の変動要因を全く同じとすることは難しいと思われる。充てん工程では、ロットサイズが変われば充てんに要する時間が異なるか又は充てん速度が異なり、開始から終了までの時間も変動要因となる場合がある。混合工程、ろ過工程でも同じように工程の変動要因が変わる場合もある。そのような工程については再バリデーションを行う必要がある。ロットサイズの変更については、Q&amp;A集GMPⅢ2-16を参照すること。</p> <p>製品の品質に大きな影響を及ぼすおそれのある製造工程等の変更を行う場合は、変更管理の手順書等に、変更時の再バリデーションを実施し適切に評価することを定めておく必要がある。</p>
12.74	<p>残留物又は汚染物を検出できる感度を有するバリデーション済みの分析方法を使用すること。各分析方法の検出限界は、残留物又は汚染物の設定合格水準を検出するのに十分な感度とすること。当該分析方法の達成可能な回収水準を設定すること。</p> <p>残留物限界値は、実際的で、達成可能であり、立証可能であり、かつ、最も有毒な残留物に基づいたものとすること。限界値は、原薬又はその最も有毒な組成物に関する既知の薬理学的、毒性学的又は生理学的活性の最小量に基づいて設定すること。</p>	バリデーション 補足20)	<p>「定期的な再バリデーション」における設備・機器ごとの「計測機器定期点検時の校正」及び「保守点検時における設備の適格性の確認」については、品目とはかかわりなく実施することができる。</p>
12.75	<p>装置の洗浄作業・消毒作業の検討は、原薬中の生菌数又はエンドトキシンを低減する必要のある工程、又は、そのような汚染が問題となる他の工程(例えば、無菌製剤の生産に用いる非無菌原薬)について、微生物汚染及びエンドトキシン汚染を対象として行うこと。</p>	バリデーション 補足21)	<p>定期的な再バリデーションを実施する目的は、初期の設定通りに工程が管理された状態であることを確認・検証することである。定期的な再バリデーションの実施時期(頻度)及び実施項目は、製造頻度及び工程管理の定期照査の結果等を考慮して設定する。また、工程管理の定期照査において定期的な評価を行なう場合はデータの傾向を検証する必要がある。なお、バリデートされた施設、システム、装置及びプロセスに対し重大な変更が行われておらず、稼働性能が恒常的に維持されていることが定期的な調査等により確認される場合においても、設備の老朽化などのリスクに応じて再バリデーションの実施時期(頻度)及び実施項目を設定することが望ましい。</p>
12.76	<p>洗浄手順は、当該洗浄手順が通常の製造時に有効であることを保証するために、バリデーション後適切な間隔でモニタリングを行うこと。装置の清浄性は、分析試験及び可能な場所では目視検査でモニタリングを行う場合がある。目視検査により、検体採取及び分析では検出できない、小さな部分に集中する大量の汚染の検出が可能な場合がある。</p>	バリデーション 補足22)	<p>定期的な再バリデーションにおける「保守点検等における設備の適格性の確認」又は「計測機器定期点検時の校正」の実施頻度が多くなる場合におけるバリデーション実施計画書については、年間計画書のようなものにより複数のバリデーションに係るものをまとめて作成することとしてもよい。ただし、そのような方法によりバリデーション実施計画書を作成することについて、あらかじめバリデーション手順書に定めておくものとする。</p>
12.8	分析法のバリデーション	バリデーション 補足23)	<p>回顧的バリデーションは既製造品目に係る運用を想定しており、設備・製造プロセスに変更がないことを前提として、過去の製造実績の解析・工程内検査・試験結果を評価することである。また、アウトオブトレンド(out of trend: OOT)・規格外試験検査結果を解析し、確立されたプロセスの変動要因の許容範囲を検証する。これらの解析によりプロセスの変動が許容範囲であることを確認する。回顧的バリデーションは過去の製造実績の解析・工程内検査・試験結果を評価するものなので、新規のプロセスには適用できない。</p>

	ICH Q7 a		GMP自主基準
12.80	採用する分析法が、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、バリデーションを行うこと。バリデーションが実施されていない場合でも、使用する全ての試験方法の適合性を実際の使用条件で証明し、記録すること。	バリデーション 補足24)	アウトオブトレンドとは、試験検査の結果が規格内ではあるものの、通常のばらつき範囲を超えた大きな振れがあった場合や、時系列における個々のデータまたはパラメータの変動の傾向が通常とは異なった場合のことをいう。(引用文献: Identification of Out-of-Trend Stability Results, Part II Pharmaceutical Technology October 2005: 62-74)
12.81	分析法は、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を考慮して、バリデーションを行うこと。実施する分析のバリデーションの程度は分析の目的及び原薬工程の段階を反映するものとする。	バリデーション 補足25)	少なくとも複数の製品に共用され、品質に影響を及ぼす設備器具については洗浄のバリデーションが必要である。バリデーションの実施に関してはQ&A集GMPⅢ2-18を参照すること。
12.82	分析法のバリデーションを開始する前に、分析装置の適切な適合性評価を検討すること。	バリデーション 補足26)	EU-GMPのAnnex15(Qualification and validation(September 2001))では、「バリデーションの主要な要素を明確に定義し、バリデーションマスタープランもしくはこれと同等の文書に記載すること」とされている。バリデーション基準では、バリデーション手順書、バリデーション実施計画書、バリデーション報告書を作成することが求められているが、バリデーションマスタープラン(以下VMPと略す)の作成は求められていない。しかし、新工場建設や、新製品の製造工程の確立など、大掛かりで多くの部署が関与し、また複数の関連バリデーションが実施されるような場合、VMPを作成することが有効である。これを作成する目的は、バリデーションの全体像を明確にすることにより、関連する複数のバリデーション実施グループ間での意思を統一し、情報を共有化し、実施計画に漏れが無いようにすることである。VMPに盛り込まれる内容は実施しようとするバリデーションの規模や実施対象等により異なるが、バリデーションの目的、基本方針、適用範囲、実施組織と役割分担・責任体系、スケジュール、変更管理や教育等の支援プログラム、文書管理等が含まれることが多い。また、VMPにはバリデーション手順書に記載されている企業の基本的考え方が反映される。VMPに含まれる個々のバリデーションに対してバリデーション実施計画書が作成される。個々のバリデーションが完了した段階で実施計画書に対する実施報告書が作成され、それぞれのバリデーションの結果が評価される。VMPで規定した個々のバリデーションがすべて終了した段階で全体的な結果が評価され、VMPに対する総括的な報告書が作成される。バリデーション実施計画書や実施報告書と同様、VMP及び総括的な報告書の承認、報告体系がバリデーション手順書において定義されることになる。
12.83	バリデーションを行った分析法に係る全ての修正について、完全な記録を保管すること。当該記録には、修正の理由及び修正された方法が確立し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する適切なデータを含めること。	バリデーション 補足27)	バリデーション責任者の設置に関しては、製造業者の職員であれば必ずしも当該製造所に所属する者でなくても差し支えない。例えば、製造業者の本社、研究所等に所属する職員でもよい。 バリデーション責任者はバリデーションに関する責任及び権限を有する者であり、製造業者の規模に応じて製造所ごと又は製造業者(法人)に1名置くこととしても差し支えない。また、必要に応じて副責任者を置くことは差し支えない。ただし、いずれの場合においても、それぞれの者の業務の責任、権限等を医薬品添加剤GMP自主基準第6条第4項の文書及びバリデーション手順書にあらかじめ規定しておくこと。
		バリデーション 補足28)	バリデーション責任者を補佐する者として、各分野ごとにバリデーション副責任者を置くことは差し支えない(Q&A集GMP 12-6参照)。その場合、その部分の実実施計画書の承認については担当したバリデーション副責任者が行うことができるが、全体の承認はバリデーション責任者が行う必要がある。

ICH Q7 a	GMP自主基準
	<p>バリデーション 補足29)</p> <p>バリデーション手順書にバリデーション責任者の「責務」を定める目的は、バリデーション責任者と担当者の役割を明確にすることにより、バリデーションが円滑に実施されるようにするためである。また、責任者の責務には、バリデーション計画書の承認、不備な内容の指摘、計画書の変更の承認、バリデーション結果の判定と確認等が含まれる。詳細は各製造所において手順書の中で規定すれば良い。なお、原薬GMPのガイドラインでは、品質部門の責任として「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。」とされている。また、海外企業と取引がある製造業者の場合には、国際調和の観点から、バリデーション責任者は品質部門の者であることが望ましい。品質部門の関与に関してはQ&amp;A集GMP12-8を参考にすること。</p>
	<p>バリデーション 補足30)</p> <p>バリデーション実施計画書の作成の際の留意事項に関してはQ&amp;A集GMP12-8、Q&amp;A集GMPⅢ2-23から2-28を参照すること。</p>
	<p>バリデーション 補足31)</p> <p>バリデーション実施計画書の中に定める「検証の方法(検証結果の評価方法を含む。)」の記載方法に関してはQ&amp;A集GMPⅢ2-28及びGMPⅢ2-2を参照すること。</p>
	<p>バリデーション 補足32)</p> <p>分析法のバリデーションについては、医薬品添加剤GMP自主基準にその記述はないが、原薬GMPのガイドラインの12.10項において、バリデーションの対象として分析法を挙げている。また、同ガイドラインの12.8項には、分析法のバリデーションの一般原則について記述されている。これらの記載は普遍的な一般論であり、原薬のみならず医薬品添加剤にも適用できるので参考にすること。</p> <p>分析法のバリデーションの具体的な実施内容については、</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>平成7年7月20日薬審第755号審査課長通知「ICH Q2(R1) (旧コード ICH Q2A 分析バリデーションに関するテキストについて(1995年7月20日))</li> <li>平成9年10月28日医薬発第338号「ICH Q2(R1) (旧コード ICH Q2B) 分析法バリデーションに関するテキスト(実施方法)について」を参考のこと。</li> </ul> <p>日本薬局方参考情報に記載されている各種技術情報も参考となるので、「第十五改正日本薬局方参考情報25.分析バリデーション」も併せて参照のこと。</p> <p>参考資料:平成13年11月2日医薬発第1200号「原薬GMPのガイドライン」12.8 分析法のバリデーション(後述)</p>
	<p>バリデーション 補足33)</p> <p>コンピュータ化システムバリデーション(Computerized System Validation: CSVと略す)については、医薬品添加剤GMP自主基準にその記述はないが、原薬GMPのガイドラインの12.10項において、バリデーションの対象としてコンピュータ化システムを挙げている。また、同ガイドラインの5.4項には、工程装置においてコンピュータ化されたシステムを使用する場合の一般原則について記述されている。これらの記載は普遍的な一般論であり、原薬のみならず医薬品添加剤にも適用できるので参考にすること。</p> <p>CSVの具体的な方法については、「医薬品・医薬部外品製造売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインについて」(平成22年10月21日付、薬食監麻発1021第11号、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長)が最近発出されたので参考にすること(109頁 GMP19-13(コンピュータの利用等)の回答を参照)。</p> <p>なお、医薬品添加剤GMP自主基準第19条「文書及び記録の管理」に係わる事項のうち、電磁的記録及び電子署名については、CSVが成立していることが前提となるので、上記ガイドラインを参考にすること。</p> <p>また、海外においては、以下のようなガイドライン等があるので参考にされたい。特にISPEによるGAMP4及びGAMP5が国際的に広く知られており、GAMP4は各極のガイドライン作成の参考にもされている。</p>

ICH Q7 a		GMP自主基準	
			<p>1) GAMP 4, Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) Guide for Validation of Automated Systems (ISPE, December 2001)</p> <p>2) GAMP 5, A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems (ISPE, February 2008)</p> <p>3) General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff (FDA, January 2002)</p> <p>4) Guidance for Industry Computerized Systems Used in Clinical Investigations (FDA, May 2007)</p> <p>5) EU-GMP Annex 11 (September 2003)</p> <p>6) PIC/S Guidance: Good Practices for Computerised Systems in Regulated "GXP" Environments (PIC/S, July 2004)</p> <p>7) Technical Report No.18 / Validation of Computer-Related Systems (PDA)</p> <p>参考資料:平成13年11月2日医薬発第1200号「原薬GMPのガイドライン」5.4 コンピュータ化システム及び12.1 バリデーション方針(後述)</p>
		バリデーション補足34)	「予測的バリデーションが行われていない」製品について、実際に当該品目を製造する際におこなう実生産規模での確認における留意事項に関しては、Q&A集GMPⅢ2-4を参照すること。
	13 変更管理		第13条 変更の管理
13.10	中間体・原薬の製造及び管理に影響を与えるおそれのある全ての変更を評価するために、正式な変更管理体制を確立すること。	第13条	<p>製造業者は、製造手順等について、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 当該変更による製品の品質への影響を評価し2)、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 前号の規定により品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置3)を採ること。</p>
13.11	原料、規格、分析法、設備、支援システム、装置(コンピュータハードウェアを含む)、工程、表示・包装材料及びコンピュータソフトウェアに係る変更の確認、記録、適切な照査及び承認に関して文書による手順を設けること。	第13条解説(1)	製造業者が、あらかじめ指定した者に、変更の管理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。
13.12	GMPに関連する変更に係る全ての提案は、適切な部署が起案し、照査し、承認し、さらに品質部門が照査し、承認すること。	第13条解説(2)	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職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を第6条第4項の規定に基づく文書において適切に規定しておくこと。
13.13	提案された変更により起こり得る中間体・原薬の品質への影響を評価すること。バリデーションを既に行った工程に係る変更を正当化するために必要な試験、バリデーション及び文書化の程度を決定するために、レベル分けの手順は助けになる。変更の性質及び程度並びにこれらの変更が工程に与える影響により変更を分類する場合がある(例えば、小さな変更又は大きな変更)。なお、科学的判断に基づき、バリデーションを行った工程の変更を正当化するのに適切な追加の試験及びバリデーションの決定を行うこと。	第13条解説(3)	製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に係る製品の品質に影響を及ぼすおそれのあるすべての変更4)について適用されるものであること。
13.14	承認を受けた変更を実施する場合、その変更によって影響を受けるすべての文書が確実に改定されるよう対策を講じること。	第13条解説(4)	変更後に製造又は試験を行った最初の複数ロット5)については、変更に係る実生産規模での確認を含めて、変更に係る影響の程度を評価すべきであること。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
13.15	変更実施後、変更の下で製造又は試験を行った最初の複数ロットについて評価を行うこと。	第13条解説(5)	第二号の規定は、品質部門の承認を受けた変更を実施するに際して、その変更によって影響を受けるすべての文書が確実に改訂され、関連する職員に教育訓練等6)を通じてその内容が徹底されることを確保することを趣旨とするものであること。
13.16	設定したリテスト日又は使用期限について重要な工程変更により起こり得る影響を評価すること。必要な場合には、修正した工程により製造した中間体・原薬の検体を加速安定性試験や安定性モニタリングプログラムに供する。	第13条解説(6)	品質に重要な影響を及ぼすと思われる変更がある場合は、手順書などに基づいて、使用者へ連絡すること。
13.17	設定した製造手順及び工程管理手順からの変更が原薬の品質に影響を与えるおそれがある場合には、現在製剤を製造している製造業者にその旨を通知すること。	第13条補足1)	変更の管理においては、提案された変更により起こり得る製品の品質への影響を評価することが必要である。評価については、例えば、影響の程度によりクラス分けするなど適切な処理が出来るようあらかじめ手順書等に定めておく必要がある。全体的な管理については「原薬GMPのガイドライン」の「13. 変更管理」を参考にすること。また、リスク分析についてはICH Q9(品質リスクマネジメントに関するガイドライン 薬食審査発第0901004号 薬食監麻発第0901005号 平成18年9月1日)を、クラス分け等の参考資料として、「IPEC-Americas Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients Revision 2009」がある。
		第13条補足2)	原則として3ロットの「変更時の再バリデーション」が必要であるが、過去の知見等に基づく評価や、小スケールにおける技術的検討結果による評価が可能である場合等は、これらの評価結果に基づいて適切な運用を行うことも可能であり、変更前に実生産規模の確認が要求されない場合もある。Q&A集GMPⅢ2-16を参照すること。
		第13条補足3)	「その他所要の措置」として規格及び試験検査方法、品質保証期間又はリテスト日及び表示を改める必要性の有無について、変更の前にあらかじめ決定しておくもの等をいう。
		第13条補足4)	「製品の品質に影響を及ぼすおそれのあるすべての変更」には、例えば直接容器に関する変更、製造場所の変更、製造方法の変更、ロットサイズの変更、製造支援システムの変更、試験方法の変更、洗浄方法の変更、保管方法の変更等が想定される。
		第13条補足5)	「最初の複数ロット」のロット数については、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更を行った場合における評価に必要なロット数は、変更の内容に応じて判断する必要がある。
		第13条補足6)	変更を実施する場合、その変更によって影響を受ける製品標準書などのすべての文書が確実に改訂される必要がある。また、変更の前にあらかじめ関連する職員に教育訓練等を実施し、その内容が徹底されることが求められる。なお、変更の内容によっては、変更内容についての情報伝達をもって教育訓練とする場合もある。

ICH Q7 a		GMP自主基準	
		第13条補足7)	手順書作成時のチェックポイント ア 適用範囲 イ 目的 ウ 責任者 (ア) 設置 (イ) 役割 エ 変更の記録 (ア) 変更の内容 (イ) 変更による製品の品質への影響の評価 (ウ) 品質部門の承認 (エ) 必要により関係部門への報告 (オ) 関連文書の改訂 (カ) 職員の教育訓練 オ 品質に重要な影響を及ぼすと思われる変更がある場合の 使用者への連絡方法 カ 作成者・承認者・制定(改訂)年月日・制定改訂経過
	15 苦情及び回収		第16条 回収処理
15.10	全ての品質に関連する苦情は、口頭又は文書のいずれで受けた場合にも、手順書に従って、記録し、調査すること。	第16条	製造業者は、製品(中間体を除く。以下のこの条において同じ)の品質等に関する理由により回収が行われるときは、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。 一 回収した製品を保管する場合には、その製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。 二 回収の内容を記載した回収処理記録を作成し、保管するとともに、品質部門及び製造管理者に対して文書により報告すること。
15.11	苦情記録書には、以下の事項を含むこと。 -苦情申出者の名称及び住所; -苦情を提出した人の氏名(及び該当する場合には、肩書き)並びに電話番号; -苦情の内容(原薬の名称及びロット番号を含む); -苦情を受けた日付; -最初に行った措置(措置を取った日付及び担当者の氏名を含む); -実施した全ての追跡調査; -苦情申出者への対応(返答した日付を含む);及び -中間体・原薬のロットに係る最終決定	第16条解説(1)	製造業者が、あらかじめ指定した者に、回収処理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。
15.12	苦情記録書は、傾向、製品に関連した頻度及び改善措置を追加的にかつ必要に応じて直ちに行う観点からの重要度を評価するために保管すること。	第16条解説(2)	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職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を第6条第4項の規定に基づく文書において適切に規定しておくこと。
15.13	中間体・原薬の回収を検討すべき状況を明確に定義した手順書を設けること。	第16条解説(3)	第1項の「製品の品質等」とは、資材に係る品質についても含むものであること。
15.14	回収手順には、情報評価に関与する担当者、回収を開始する方法、回収について知らせるべき者及び回収品の処理方法を明示すること。	第16条解説(4)	第一号の規定は、その回収が当該製造所に起因するものであるか否かにかかわらず、当該製品に関して回収が行われる場合において適用されるものであること。
15.15	重篤又は生命を脅かすおそれのある状況の場合には、地方、国又は国際的な当局にその旨を連絡し、助言を求めること。	第16条解説(5)	第一号の「一定期間」とは、回収した製品の処置が決定するまでの期間をいうものであること。
		第16条解説(6)	第二号の「回収処理記録」とは、次の事項をいうものであること。 ア 回収の対象となった製品の出荷先名称等 イ 回収の対象となった製品の名称、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号 ウ 回収の結果1)
		第16条解説(7)	第二号の規定は、製造管理者が第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に、製造管理者への報告を求めているものであること。