

〔問〕GMP 5-4（製造管理者） 同一製造所において一般の医薬品に係る製品のほかに生物由来医薬品に係る製品を製造するときは、それぞれ別個に製造管理者を置くこととされているが、管理系統を一致させれば、一人でも認められるか。

〔答〕「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の一部の施行について」（平成15年5月15日医薬発第0515017号）に、「同一施設において生物由来製品以外の製品を取り扱う者であって、製造管理者又は責任技術者が上記の要件を満たし、承認されている場合にあっては、当該製造管理者又は責任技術者との兼務を認める。」旨の記載がある。

製造管理者の業務の補助

〔問〕GMP 5-5（製造管理者の業務の補助） 製造所の規模が大きくなり、同一敷地内に剤型ごとの棟が分散している場合には、製造管理者を複数任命してもよいか。仮に、一人でなければならないという場合には、製造副管理者（補助者）を複数任命してもよいか。

〔答〕製造管理者は1製造所に1名とすること。規模が大きく製品が多岐にわたる製造所等において、製造管理者が職務を遂行することができない状況が生じうる場合（やむを得ないと認められる場合）を考慮し、補助者を設置しても差し支えない。ただし、補助する業務の範囲、製造管理者への報告方法等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の職員の責務及び管理体制に係る文書に明記しておくこと。

製造管理者の業務の代行

〔問〕GMP 5-6（製造管理者の業務の代行） 製造管理者が出張、入院等のために不在となる場合に備えて代行者を置いてもよいか。

〔答〕設問の場合、業務に支障がないと認められる場合には、代行者を置いても差し支えない。ただし、代行者は製造管理者と同等の資格（薬事法第17条に定める資格）を有する者であり、代行者の代行時の責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。なお、不在の期間が非常に長期間にわたる場合には、製造所の業務に支障を生じるおそれがあることから、代行者ではなく、製造管理者の変更を行うこと。

〔問〕GMP 5-7（製造管理者の業務の代行） 製造所と本社（法人の主たる事務所）とが離れている製造業者において、製造管理者がその業務等を行うため本社に行くことが多い場合には、代行者を置いてもよいか。

〔答〕設問の場合、業務に支障がないと認められる場合には、代行者を置いても差し支えない。ただし、代行者は製造管理者と同等の資格（薬事法第17条に定める資格）を有する者であり、代行者の代行時の責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。

〔問〕GMP 5-8（製造管理者の業務の代行） 製造管理者が、本社等の業務のために忙しいため、代行者を置いて製造管理者の業務を長期間にわたり全面的に委任することは認められるか。

〔答〕認められない。製造管理者は、製造所を実地に管理する必要がある。製造管理者の変更を

行うこと。

〔問〕GMP 5-9（製造管理者の業務の代行） 製造管理者の代行者を置いた場合、署名及び記名押印のための印鑑は、当該代行者のものとしてよいか。

〔答〕代行者のものとする。ただし、代行者の署名又は記名押印に係る責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。

製品品質の照査

〔問〕GMP 5-10（製品品質の照査） 製品品質の照査は、なぜ必要なのか。

〔答〕バリデートされた工程であっても、製造実績を積み上げるに従って、より製品品質を向上させるために改善すべき事項が見出される場合があり、例えば、次のような場合が考えられる。

1. 原料物性の変化等により製造条件等を変更することが望ましい場合があるため。
2. 異常・逸脱の傾向又は好ましくない傾向等が認められた場合には、所要の措置を採る必要性があるため。

〔問〕GMP 5-11（製品品質の照査） 製品品質の照査はどのように行うべきか。

〔答〕照査を行うに当たっては、手順を定め、次の事項に留意して実施すること。

1. 通例、年1回は実施すること。
2. 照査の結果については評価を行い、是正措置又は再バリデーションの実施の必要性を検討すること。是正措置又は再バリデーションが必要であるとされた場合には、その理由及び内容について記録を作成すること。
3. リスクに応じて、製品の種類ごとにグループ化して実施する場合には、科学的な妥当性を示すこと。

〔問〕GMP 5-12（製品品質の照査） 製造頻度が1ロット／年以下程度となる製品の製品品質の照査は、どのように実施するのか。

〔答〕製造頻度に関わらず、市場出荷後の製品の品質に係る情報（GMP 5-14の7及び8等）に対しては製品品質の照査を行うこと。それ以外の項目については、あらかじめ照査を行うロット数、そのロット数に満たなくても照査を行う年数を製造業者が適切に決定し、手順に記載すること。そして、あらかじめ設定された製造ロット数に達した段階で製品品質の照査を行うこと。また、製造ロット数があらかじめ設定されたロット数に満たなくても、あらかじめ設定された年数を経過する場合には、製品品質の照査を行うこと。

〔問〕GMP 5-13（製品品質の照査） GMP 5-11の3における「製品の種類ごとにグループ化」とは、どのような場合に認められるのか。

〔答〕科学的な根拠がある場合には、製品ごとに照査するのではなく、例えば同一原理の製造機

器で製造された同一剤型の製品群をまとめて製品品質の照査を行うことができる。GMP 5－14の5、7、8、9及び11には製品とは関係なくグループ化して照査することが可能な項目もあると考えられる。

〔問〕 GMP 5－14（製品品質の照査） 製品品質の照査項目にはどのようなものがあるか。

〔答〕 照査の対象には、少なくとも以下の事項が含まれると考えられるが、製造所の実情に応じて製造業者が適切な項目を設定して実施すること。

1. 原料及び資材の受入時における試験検査の結果の照査
 2. 重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果の照査
 3. 確立された規格に対し不適合であった全バッチの照査及びそれらの調査
 4. すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査、及び結果として実施された是正処置、予防措置の有効性についての照査
 5. 工程又は分析方法に対し実施したすべての変更の照査
 6. 提出し、承認され、又は承認されなかった製造販売承認事項の変更（輸出届事項の変更を含む。）についての照査
 7. 安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向についての照査
 8. 品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査
 9. 工程又は装置に対して実施された是正措置の適切性についての照査
 10. 新規製造販売承認及び製造販売承認事項一部変更に関しては、市販後の誓約についての照査
 11. 関連する装置及びユーティリティの適格性評価状況
 12. 委託している場合は、委託先に対する管理についての照査
- なお、6. 及び10. は、製造販売業者が主体的となる事項であるが、GMPの適正かつ円滑な実施のため、GQP省令第7条の取決めに基づき、製造業者が関与するものをいう。

〔問〕 GMP 5－15（製品品質の照査） GMP 5－14に挙げられた照査項目について、具体的な照査方法の事例を示してほしい。

〔答〕 照査は、実施している製造管理及び品質管理に応じて傾向と是正措置、予防措置の妥当性について評価し、現行の規格の適格性、製品が適切に管理された状態で製造できているかどうか、再バリデーションの要否や更なる改善の要否などを判断できるものとする。例えば以下のような事例が考えられる。

1. 原薬、添加剤、品質に影響を及ぼす容器や包材については、対象品目ごとの受入れのロット数と不合格ロット数（逸脱の発生したロット数）及びその理由（調査結果）。実施したCAPAの内容と効果の確認結果。
2. 製品については、対象品目ごとの製造ロット数と不合格ロット数（逸脱の発生したロット数）及びその理由（調査結果）。実施したCAPAの内容と効果の確認結果。

〔問〕 GMP 5－16（製品品質の照査） GMP 5－14の1の「原料及び資材」はどこまでが対象となるのか。

〔答〕 通例、製剤の場合は、出荷される製品（中間製品を含む。）に含まれる原料及び資材（製品品質に影響を及ぼす資材）が対象となる。原薬（中間体を含む。）の場合は、重要な原料及び資材が対象となる。製品品質の照査の対象となる項目は、手順書に 記載することが望ましい。

〔問〕 GMP 5－17（製品品質の照査） 工程管理の照査には、日常使用される工程管理図による簡便な管理も含まれるか。

〔答〕 「工程管理の照査」の実施においては、過去に製造したロットについて、工程内管理データ、試験検査データ等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。

〔問〕 GMP 5－18（製品品質の照査） GMP 5－14の2の実施で、製品ロット数が多数の場合、工程管理の照査における調査対象ロットは、どのように抽出すればよいか。

〔答〕 実施方法は、製造業者等として適切に設定しておくことで差し支えない。例えば、一定期間の全ロットを対象とする方法、年間を通じて多数ロットを生産しているような場合にはランダムに抽出（抽出方法は工程管理の照査の目的（例えば季節変動の評価確認等）に見合ったものであること。）を行う等により製造工程の変動要因が許容条件内にあることを検証する方法等がある。

〔問〕 GMP 5－19（製品品質の照査） GMP 5－14の11の「関連する装置及びユーティリティの適格性評価状況」とはどのようなものか。

〔答〕 製造設備及び空調、製造用水設備等の製造支援システムを対象とし、それらシステムの日常点検・定期点検・試験の結果に基づいて稼働状況の照査を行うことである。なお、対象とする製造設備は、その種類、特性、使用目的、使用頻度等により、製品の品質へのリスクを勘案し、製造業者等として定めておくこと。

〔問〕 GMP 5－20（製品品質の照査） 乾燥エキスパウダー、軟エキスパウダー（製造専用）に係る製品の原料となる生薬が天産物であり同一ロット内においても品質にバラツキが生じるため、製品中の指標成分データのロット間の平均値±3σによる管理が困難となる場合には、どのような方法により製品品質の照査の一部として行う工程管理の照査を実施すればよいか。

〔答〕 乾燥エキスパウダー、軟エキスパウダーに係る製品の各製造工程（抽出、濃縮、スプレードライ等）において、定められた設備を用い定められた製造条件において作業されたこと（下記「漢方エキスパウダー製造工程管理項目例示表」を参照すること。）を製造記録等から確認し、工程内管理値の変動が定められた範囲内にあることが確認されている場合には、ロット間の平均値±3σの管理によらなくても、指標成分、エキス含量、乾燥減量等から必要な項目をあらかじめ選定し、対象ロットが承認規格の範囲内にあることを確認する等の方法によることで差し支えない。

漢方エキスパウダー製造工程管理項目例示表

工程		管理項目などの内容（例示）
乾燥エキスパウダー製造工程	①生薬入荷	・鑑別、形態学的品質（生薬及び漢方生薬製剤の製造管理及び品質管理に関する基準（日本製薬団体連合会自主基準）を参照） ・基原、産地、残留農薬等
	②切裁	・全形生薬と刻み加工品との相関性（精油を含むもの、水溶性の成分を含むもの、灰分、乾燥減量） ・切裁生薬の保存条件
	③秤量	・配合量、ロットの確認（複数ロットを混合する場合には、各ロットの配合比率）

エキス顆粒製造工程	④抽出	・ 抽出機番号、仕込量、生薬投入順序、生薬切裁粒度、抽出溶媒の種類及び量、昇温温度、抽出温度、抽出時間（ろ過工程がある場合には、フィルターの管理方法等）
	⑤濃縮	・ 濃縮機番号、濃縮温度、濃縮時間、真空度、濃縮エキス液量（スプレードライの前の濃度調整）
	⑥乾燥	・ スプレードライ機番号、給気（排気）温度、送風量、噴霧ノズル径、（濃縮）エキス送液速度（流量計又は圧力計）、噴霧液量、噴霧に要する時間
	⑦乾燥エキス末	・ 均質性の確認（指標成分、エキス含量、乾燥減量、かさ比容を時系列的に一定量採取し調査）。なお、最終混合工程を有する場合には、⑨に準じて実施すること。 ・ 収率及び製造販売承認書の規格に係る試験（１ロットにつき１サンプルの採取及び試験でも差し支えない。）
	⑧秤量	・ 配合量、原料ロットの確認（原料の乾燥エキス末を複数ロットにわたり使用する場合には、あらかじめ混合し、少なくとも指標成分についてのロット内においての均一性を確認しておくこと→製品品質の照査のためのデータを蓄積する際に必要となる。）
	⑨混合	・ 混合機番号、仕込量、原料投入順序、各原料の粒度及び含水率、混合速度（回転数）、混合時間 ・ 均一性の確認（一定時間混合後、あらかじめ指定した箇所について一定量採取し評価：最も分析精度のよい指標成分を選定する。）
	⑩造粒（乾燥）	・ 造粒機番号。湿式法の場合には水量及び落下速度と造粒終点の確認方法等。乾式法の場合には圧縮ローラーの速度、圧力の管理等。 ・ 篩過残の再利用（湿式法の場合には、投入方法及び篩過残投入量の限度） ・ 湿式法の場合には、乾燥条件（温度、時間及び風量）及び乾燥の手順等
	⑪粉碎・分級	・ 使用機器番号、振動速度、篩目の大きさ、収率 ・ 均質性の確認（時系列的に試料を採取してもよい）各指標成分、エキス含量、乾燥減量、かさ比容、粒度分布、崩壊性等
	⑫充てん・閉そく	・ 充てん工程の初期、中期及び後期において１包ごとの質量を測定する。 ・ 使用機器番号、質量偏差試験（ＳＰ包装品等は、水圧等によるシールの完全性の確認）、資材の品質、収率、承認規格試験等

第6条（職員）関係

職員

〔問〕 GMP 6-1（職員） 社内組織上、資材保管部門は製造部門に属していなくてもよいか。

〔答〕 製造のための資材保管行為についても医薬品・医薬部外品 GMP 省令の適用対象であり、それを行う部門は、GMP 上は製造部門に含まなければならない。なお、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 6 条第 4 項の製造所職員の責務及び管理体制は、「社内組織」と名実ともに一致していることが望ましいが、医薬品・医薬部外品 GMP 省令に規定する管理を適正に実施することができ、相互の関係が明らかにされていれば、必ずしも「社内組織」と名称等とが一致していなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 6-2（職員） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令及び施行通知でいう「製造業者等」

とは、一般的には会社の経営者と考えてよいか。

【答】製造業者等とは、(外国)製造業の許可(認定)を受けた者(個人又は法人)をいう。医薬品・医薬部外品GMP省令の規定の実施の運用においては、医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の製造所職員の責務及び管理体制において製造所に關し製造業者等としての権限を付与され、製造業者等としての責務に責任を有する者(例：業務を行う役員、工場長等)を規定しておくこと。なお、品質システムを維持・改善していく上で、資源の配分の決定権を持つ製造業者の品質に対する認識とリーダーシップは極めて重要であることに留意すること。

第7条（製品標準書）関係

製品標準書一般事項

[問] GMP 7-1 (製品標準書一般事項) 製品標準書を作成する上での注意事項と一般的な様式を示してほしい。

〔答〕 製品標準書は、医薬品・医薬部外品 GMP 省令、一部改正施行通知等に示された内容をすべて盛り込んだ内容とし、あらかじめ品質部門の承認を得るものとする。 「一般的な様式」を一概に決められるものではなく、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。

〔問〕 GMP 7-2（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第7条に、製造業者等は製品ごとに製品標準書を作成し保管することとされているが、個々の製品標準書を新規作成し又は改訂する都度製造業者等が行わなければならないのか。

〔答〕製造業者等（法人の場合には法人として）の管理下において作成され運用されることを求めており、個々の作成又は改訂については、医薬品・医薬部外品GMP各令第20条の規定を踏まえた文書管理方法に従って、医薬品・医薬部外品GMP各令第6条第4項の文書による根拠を与えられた者（組織等）が行うことで差し支えない。医薬品・医薬部外品GMP各令第8条の手順書等についても同様である。なお、製品基準等については、品質部門の承認を受けることが必要であり、その他の手順書等についても、製品の品質に影響を及ぼす内容については品質部門の承認を得ること。

〔問〕 GMP 7-3（製品標準書一般事項） 承認前のGMP適合性調査を受けるときに医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する手順書等を作成しておく必要があるが、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の作成においては、資材に関する事項についても規定しておかなければならないのか。

【答】承認前のGMP適合性調査を受けるときまでには、容器、被包及び表示物の規格及び試験検査の方法といった資料に関する事項を調査申請に係る製品の製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て記載しておく必要がある。ただし、資料のうち表示物を取り扱う製造所においては、承認前のGMP適合性調査を受けるときはその時点において規定されているべき事項が記載された製品標準書の案（品質部門のチェックを受けておくものとすること。）を提示すればよいが、表示事項等は製造販売承認により規定されたものと製品標準書に記載することとなることから、製造販売承認後あたりに確定させ、品質部門の承認を得ること。

[問] GMP 7-4 (製品標準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第1項第2

号に「法第42条第1項の規定により定められた基準その他薬事に関する法令又はこれに基づく命令若しくは処分のうち品質に関する事項」とあるが、具体的にはどのような内容を示しているのか。

〔答〕 公定書に収載された品目に係る製品であれば、その公定書に示された基準、改善命令を受けた場合の当該命令の内容のうち関連事項、製造販売承認時の条件として追加された事項等を示している。

〔問〕 GMP 7-5（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項に関し、一部改正施行通知第3章第3の7（4）アに、製品標準書にその製品に係る医薬品の一般的な名称及び販売名を記載することとされているが、一般的な名称のないものについては医薬品の販売名のみの記載でもよいか。

〔答〕 製品に係る医薬品の一般的な名称及び販売名の両方を記載することが原則であること。ただし、その製品に係る医薬品が一般的な名称のないものである場合には、当該医薬品の販売名を記載することで差し支えない。

〔問〕 GMP 7-6（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項に関し、一部改正施行通知第3章第3の7（4）エ「製品等の規格及び試験検査の方法」及びオ「容器の規格及び試験検査の方法」については、どの程度まで製品標準書に記載し試験検査を行うべきか。また、生物由来医薬品に係る製品の製品標準書には、どの程度記載し試験検査を行うべきか。

〔答〕

1. 製品等及び容器の規格及び試験検査の方法、日本薬局方に収められている医薬品に係る製品については日本薬局方に記載されている規格及び試験方法、日本薬局方に収められていない医薬品に係る製品については製造販売承認（届出）書に係る規格及び試験方法を記載すること。

なお、製造販売承認（届出）書の「規格及び試験方法」の項目が関連通知等からみて現時点においては不十分と考えられる品目にあっては、製造業者等が項目を設定するとともに、製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合には軽微な変更の届出）を行うよう製造販売業者に相談すること。

さらに、上記以外にその製品の特殊性等から品質確保上又は製剤技術上必要と認められるものがあれば、その内容を規定しておく必要がある。また、表示のある容器については、表示事項についても記載しておく必要がある。

2. 生物由来医薬品等に係る製品の製品標準書にあっては、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号の事項についても記載する必要があるが、一部改正施行通知第3章第3の7（4）又は7（5）及び7（6）のほか、7（8）にあるとおり、生物由来原料基準に規定される原料に係る必要事項、原材料である血液が採取された国の国名及び献血又は非献血の別（施行規則第233条（人の血液を有効成分とする生物由来製品等の表示の特例）に規定する人の血液又はこれから得られた物を有効成分とする生物由来製品及びこれ以外の人の血液を原材料として製造される特定生物由来製品の場合）等についても記載すること。

3. 品質管理に係る検体の採取及び試験検査に当たっての一般的な留意事項については、GMP 8-16及びGMP 11-45を参照すること。

4. 品質管理に係る試験検査は、これら製品標準書に記載された規格及び試験検査方法に基づき行うこと。

〔問〕 GMP 7-7（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号イの「原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格」について、生薬については日本薬局方において複数の基原が設定されている例があり、これらを単独で又は混合して使用している。この場合、製品標準書には使用する可能性のある複数の基原を記載してよいか。

〔答〕 差し支えない。ただし、実際に使用した原料の基原が製造記録、試験検査記録等により追跡することが可能であるようにしておくこと。

〔問〕 GMP 7-8（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号イの「原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格」については、当該原料の基原、性状等を明確にしておくという趣旨であるということだが、原料の品質を確認するために必要な事項を製造業者等において自主的に定めてよいか。

〔答〕 一部改正施行通知第3章第3の7（8）に示されているように、生物由来原料基準に規定される原料に係る必要事項については、この条に係る事項として製品標準書に含める必要がある。その他、法令及び通知に示されている事項等、原料の品質を確認するために必要な事項については、リスクに基づき自ら判断して対応すること。

〔問〕 GMP 7-9（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号ロに「製造又は試験検査に使用する動物の規格（飼育管理の方法を含む。）」とあるが、「飼育管理の方法」とは、製造所における飼育管理の方法のみを指すものと考えてよいか。

〔答〕 動物の生産業者における飼育管理の方法も含まれる。

〔問〕 GMP 7-10（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第4号ロの「製造又は試験検査に使用する動物の規格」とは、具体的にはどのようなものか。

〔答〕 動物の繁殖系統、罹患していないことが保証される伝染病、飼育環境等が挙げられる。動物の使用目的に応じて必要な規格を製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て設定すること。

成分及び分量

〔問〕 GMP 7-11（成分及び分量） 日本薬局方製剤総則の注射剤の項に、「本剤で水性溶剤を用いるものは、血液又は体液と等張にするため、塩化ナトリウム又はそのほかの添加剤を、また、pHを調節するため、酸又はアルカリを加えることができる。」とある。日本薬局方の注射剤に係る製品の製品標準書において、製造販売承認（届出）書に記載がなくてもこれらのものを添加することとしてよいか。日本薬局方外の注射剤に係る製品についてはどうか。

〔答〕 いずれの場合にも、製造販売承認（届出）書に記載がなければ添加することは認められない。

〔問〕 GMP 7-12（成分及び分量） 製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」欄又は「製造方法」欄に精製水と記載のある場合、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の規定に基づく当該医薬品に係る製品の製品標準書の記載事項において精製水のかわりに減菌

した精製水又は注射用水を使用し製造してもよい。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 7-13（成分及び分量） 製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」欄に「日局〇〇〇」として記載されている成分が引き続き改定後の日本薬局方においても記載された場合、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）ウ「成分及び分量」及びエ「製品等の規格及び試験検査の方法」については、旧薬局方の基準によるのか、又は新薬局方の基準によるのか。「別紙規格〇〇〇」と記載されている成分が改定後の日本薬局方に新たに記載されたときはどうか。さらに公定書以外のものに記載されたときはどうか。

〔答〕 日本薬局方の改定等に伴う取扱い等に係る通知等に基づいて取り扱うこと。公定書（日本薬局方、生物学的製剤基準及び放射性医薬品基準）以外のもの、具体的には、日本薬局方外医薬品規格、医薬品添加物規格、日本薬局方外生薬規格、体外診断用医薬品原料規格、殺虫剤指針、食品添加物公定書、医薬部外品原料規格等についても、公定書に準じて成分規格を記載することができる場合もあるが、この場合には、公定書にも同様のものが記載されているか否か、申請医薬品の投与経路、使用目的等を考慮し、適切な規格であるか考慮する必要がある。

〔問〕 GMP 7-14（成分及び分量） 漢方のエキスを製剤に係る製品に関する医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）キの「製造方法及び製造手順」において、規格に適合する生薬を原料として用いたにもかかわらず製品の主成分の含量が不足しているときは製造販売承認（届出）書に記載のない成分を不足分に相当する量添加することは認められるか。

〔答〕 認められない。

〔問〕 GMP 7-15（成分及び分量） 製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」欄に、規格として日本薬局方〇〇〇と記載されているとき、当該医薬品に係る製品に関する医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）ウ「成分及び分量」、エ「製品等の規格及び試験検査の方法」及びキ「製造方法及び製造手順」において、日本薬局方の規格には合致するが「日本薬局方」の表示のない原料を使用してもよい。

〔答〕 「日本薬局方」の表示のあるものを優先して使用すること。なお、やむを得ず「日本薬局方」の表示のない原料を使用する場合には、日本薬局方の規格と同等以上のものであることを確認し、必要に応じて追加の規格及び試験検査の方法を設定するなど、原料の品質の確認を慎重に行った上で使用すること。なお、他の公定書規格とされた原料についても同様の対応を行うこと。

規格及び試験方法

〔問〕 GMP 7-16（規格及び試験方法） 漢方のエキスを製剤に係る製品の製造原料として用いる生薬について、当該製品に関する医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）エ「製品等の規格及び試験検査の方法」において、品質管理上どのような点に留意すべきか。

〔答〕 生薬たる原料については、日本薬局方の規格、日本薬局方外生薬規格等について試験検査を行うとともに、製造業者等は生薬の特性、形態（刻み、粉末等）から判断して、必要に応じて以下の項目を設定し試験検査を実施すること等により、適切な品質の生薬を用いるよう留意すること。

1. 性状試験（外観、鏡検等）、確認試験、定量試験等
2. 切断生薬の粒度試験
3. 鑑定試験
4. 純度試験（異物、残留農薬試験、重金属試験、ヒ素試験、アリストロキア酸試験）
5. その他必要な試験
 - （1）日局、局外生規、承認書別紙規格以外の成分、エキス含量、乾燥減量、灰分及び酸不溶性灰分試験等
 - （2）生薬の処理法や修治法の確認
 - （3）生薬個々の特性を踏まえた試験（微生物限度試験、アフラトキシン試験、生薬末における粉体物性試験、茜草根（茜根、茜草等と呼ばれるものを含む）の lucidin 及び lucidin-3-O-primeveroside に関する試験）等

〔問〕 GMP 7-17（規格及び試験方法） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書に、一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）エ「製品等の規格及び試験検査の方法」、オ「容器の規格及び試験検査の方法」又はカ「表示材料及び包装材料の規格」として原料又は資材に関する規格及び試験検査の方法を記載するとき、当該原料又は資材について、それらの供給者から製造方法に関する情報を入手する必要性について示してほしい。

〔答〕 原料等、他工場において製造されるものについては、その製造に関する情報の入手に努めることが、自らの製造所において製造される製品の品質確保上重要である。特に、原料の製造方法に関する情報については原料の品質とも深い関係があるので把握するようにすること。それが変更されたことが明らかな場合には、必要に応じて追加の規格及び試験検査の方法を設定し、原料の品質の確認を慎重に行う等適切な変更管理を行う必要がある。

〔問〕 GMP 7-18（規格及び試験方法） ある製品の製造工程において、成分としては当該製品に係る医薬品の製造販売承認（届出）書に記載のない原料（例えば溶媒等、製品には含有されないもの）を用いる場合の、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の作成における注意事項について示してほしい。

〔答〕 設問の場合の原料についての製品標準書の記載も、製品に含有される原料に準じたものとするとともに、当該原料に係る製品についての製品標準書の記載も、これら製造工程において使用した当該原料の残留に留意すること。

〔問〕 GMP 7-19（規格及び試験方法） 改定後の日本薬局方の一般試験法に合わせるために製造販売承認事項の一部を変更することが製剤の改良等になると判断される場合、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書に当該変更を反映し、承認当時の日本薬局方の一般試験法では不合格と判定されても当該変更後の試験方法により合格と判定されたときは合格としてもよい。

〔答〕 認められない。日本薬局方の改定等に伴う取扱い等に係る通知に従い、試験方法としては承認当時の日本薬局方の試験法によって行うことを原則とするが、改定後の日本薬局方において定める試験法との相違性の十分な確認等に関し、GMP 14-2 に留意して変更管理を適切に行い、変更後の内容が製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合には、日常の試験検査業務において改定後の試験法によって試験検査を行っても差し支えない。

なお、設問の事例の場合には、改定後の日本薬局方に定める一般試験法に適合させるため、製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合には軽微な変更の届出）を速やかに行うよう製造販売業者に相談すること。

〔問〕 GMP 7-20（規格及び試験方法） 入荷した粗原料を更に精製して、得られたものを製品（製剤）の原料として規格及び試験検査の方法を規定する場合、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）キ「製造方法及び製造手順」において、当該原料をとり出すことなく粗原料の精製から製剤化までを一貫して行う製造方法を記載することは認められるか。

〔答〕 設問の場合の「粗原料」についても、あらかじめ試験検査を行い、適正なものであることを確認した上で受け入れること。製造販売承認（届出）書にそのような一貫の製造方法が明記されている場合には認められる。

〔問〕 GMP 7-21（規格及び試験方法） 製造販売承認書の「規格及び試験方法」欄の記載事項のうち性状の項に記載され参考値として扱われるものについては、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において試験検査を行わなくてもよいか。

〔答〕 製品の品質に与えるリスクを考慮して試験検査を実施するかどうか判断すること。ただし、関係通知等において規格値とするよう指導されたものについては、試験検査を行うとともに、必要があれば速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合には軽微な変更の届出）を行うよう製造販売業者に相談すること。

〔問〕 GMP 7-22（規格及び試験方法） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）エの原料の規格として製造販売承認書に記載された規格のかわりに公定書において定められた規格を用いてもよいか。

〔答〕 製造販売承認書の「規格及び試験方法」欄に記載された規格に比して「公定書において定められた規格」がより厳格なものであることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合には、差し支えない。ただし、製造販売承認書記載の原料の規格が、現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められるものについては、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合には軽微な変更の届出）を行うよう製造販売業者に相談すること。

〔問〕 GMP 7-23（規格及び試験方法） 原薬に係る製品の製造工程における中間体について、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）エ「規格及び試験検査の方法」においてどのような項目を設定すればよいか。

〔答〕 一概に決められるものではないが、設問の場合には、「中間体」が製造されるまでの工程能力及び原薬の品質への影響を評価し、原薬の品質を管理できる項目をリスクに応じて適切に設定すること。

〔問〕 GMP 7-24（規格及び試験方法） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、中間製品についてはどのような試験検査を実施する必要があるか。

〔答〕 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）なお書のウにあるとおり、中間製品の規格及び試験検査の方法が製造販売承認（届出）書若しくは公定書において定められていない場合又は

定められていても規格若しくは試験検査の方法に係る規定が不十分である場合には、製品標準書において、品質管理上必要と判断されるものとして設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠をあらかじめ品質部門の承認を得て明記した上で自主的規格として実施すること。

〔問〕 GMP 7-25（規格及び試験方法） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、試験検査に係る規格を製造販売承認書に記載された規格よりも厳格なものを定めた場合、製品が当該規格を外れたとき、当該製品の製造所からの出荷の可否の決定をどのように行えばよいか。

〔答〕 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）なお書のアにあるとおり、製造販売承認書において定められている規格に比してより厳格な規格を用いている場合には、製品標準書において、その規格及びその根拠をあらかじめ品質部門の承認を得て明記の上、実施すること。
設問の場合、「自主規格」を逸脱した製品については製造工程管理の再点検、再試験等十分な調査をし、その最終的な可否を慎重に判断する必要がある。また、これら「自主規格」を逸脱した場合の取扱いについても、あらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書等に明記しておくこと。
なお、製造販売承認書記載の規格及び試験方法が現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められるものについては、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請等を行うよう製造販売業者に相談すること。

〔問〕 GMP 7-26（規格及び試験方法） 製品の品質確保のために用いるガス類、例えば、封入用の窒素ガスの規格及び試験検査は、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書においてどの程度規定する必要があるか。

〔答〕 これらのガス類の試験検査等は、製品の品質に及ぼしうる影響を勘案して規定すること。

〔問〕 GMP 7-27（規格及び試験方法） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、製造販売承認（届出）書に記載されている確認試験方法と異なる試験検査の方法を、関連性等を十分に確認した上で原料の確認試験方法として用いてもよいか（例えば、赤外吸収スペクトルにより官能基の確認試験を代替することができる場合、薄層クロマトグラムの R_f 値をもって成分の確認試験を代替することができる場合等）。

〔答〕 製造販売承認（届出）書に記載の確認試験方法に比してより厳格なものであることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合には、差し支えない。ただし、製造販売承認（届出）書に記載の確認試験方法が、現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められる場合には、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請等を行うよう製造販売業者に相談すること。

〔問〕 GMP 7-28（規格及び試験方法） 製造販売承認書の「成分及び分量又は本質」欄において、成分の規格として日本薬局方の規格を準用する旨規定されているが、その後の日本薬局方の改定により当該成分が日本薬局方から削除されたとき、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、当該改定前に収載されていた規格をそのまま書き下して使い続けてもよいか。

〔答〕 日本薬局方の改定等に伴う取扱い等に係る通知等に従うこと。なお、必要に応じて、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合には軽微な変更の届出）を行うよう製造販売業者に相談すること。

〔問〕GMP 7-29（規格及び試験方法） 昭和56年から通知により公表されてきている「迅速分析法」を、製造販売承認（届出）書に記載されている規格及び試験方法に替えて、日常の品質管理に用いてもよい。

〔答〕迅速分析法が製造販売承認（届出）書に記載の試験方法との関連性等を十分に有するものであることを示す合理的な根拠があり、かつ、薬事法上の最終的な可否の判断は、製造販売承認（届出）書に記載の試験方法をもって行われた結果によることが、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合には、差し支えない。

製造方法及び製造手順

〔問〕GMP 7-30（製造方法及び製造手順） 原薬に係る製品の製造工程で、後続ロットの製造に再使用するために溶媒を回収（リカバリー）することについて、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書に規定する場合の留意点を示してほしい。

〔答〕製造販売承認（届出）書の記載事項を踏まえて、製造方法等を製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記の上、その範囲内で行うこと。回収した溶媒については、使用する工程など、使用目的に応じた規格を設定すること。再使用を行う前又は新規の規格適合溶媒と混合する前に、回収した溶媒が規格に適合することを保証するために回収工程をモニタリングし、管理すること。再使用する溶媒又は混合後の溶媒が使用されるすべての製造工程において適合であることを証明するために適切な試験検査を行うこと。溶媒の再使用及び新規の規格適合溶媒との混合について、製造記録を適切に作成すること。

〔問〕GMP 7-31（製造方法及び製造手順） 顆粒製剤に係る製品の製造工程においては、例えば、粒度の大きいものと小さいものとが仕掛りとして残るが、医薬品・医薬部外品GMP省令第1条の製品標準書においてそれらを次のロットに混合することと定めてもよい。

〔答〕混合後の製品の品質が確保されることが適切なバリデーションにより確認されていることが必要である。仕掛り残の混合量の上限と混合の回数がバリデートされており、それが製品標準書に記載されている場合には認められる。この場合、仕掛り残の添加をするロット数を規定し、継続したロット混合にならないよう定めること。

標準的仕込量

〔問〕GMP 7-32（標準的仕込量） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書に記載する事項のうち、一部改正施行通知第3章第3の7（4）クの「標準的仕込量及びその根拠」については、どのように考えればよい。

〔答〕
1. 標準的仕込量については、その設定の根拠があり、かつ、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。なお、ここでの「設定の根拠」とは、原則的には、製造工程をすべて完了し市場への出荷を可とされた医薬品について当該成分を定量したとき、製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」及び「規格及び試験方法」の記載に合致することを示すデータをいうが、原料の含水率に基づく仕込量の増減等については、それに関するデータをもって根拠として差し支えない。ただし、設定の根拠を示すことが困難な場合には、製造販売承認（届出）書記載の成分及び分量を標準的仕込量とすること。

2. 流通過程における経時変化、季節変化等に対処するために、製造工程をすべて完了し市場

への出荷を可とされた医薬品が含有する成分の分量の増減を見込んで標準的仕込量を設定することは、それに関する正当な理由及び当該増減を行っても支障のないことを示す根拠（バリデーションデータ等）があり、それらが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書に成分の分量の増減を特定して指図を行うことができるようなものとするともに、製造記録が適切に作成されるようになっている場合には差し支えない。ただし、製造工程をすべて完了し市場への出荷を可とされた医薬品は、製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」及び「規格及び試験方法」に合致しなければならない。

3. 有効成分について、製造販売承認（届出）書に規格幅の設定されているものについては規格幅の上限を超える量を、また、規格幅の設定されていないものについては製造販売承認（届出）書記載の分量の110%を超える量を標準的仕込量とする場合には、1. 又は2. の要件を満たした上、さらに当該成分の分解等についての根拠も示し、かつ、それが製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。

〔問〕GMP 7-33（標準的仕込量） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書に記載すべき事項としての一部改正施行通知第3章第3の7（4）ク「標準的仕込量及びその根拠」に関するGMP 7-32の3の「分解等についての根拠」にはどのようなものが必要か。

〔答〕
1. 製造工程において揮散すること等のため、分解物が最終製品に残留しないものであるとする根拠。
2. 分解物がすべて既知物質である場合には、それらの最大無作用量及び当該製品に係る医薬品の用法及び用量からみて当該製品に係る医薬品の有効性、安全性及び品質に影響を及ぼさないものであるとする根拠。

〔問〕GMP 7-34（標準的仕込量） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、有効成分以外の成分についても、製造販売承認（届出）書記載の分量の110%を超える量を標準的仕込量とする場合には、当該成分の「分解等についての根拠」を示す必要があるか。

〔答〕製品に係る医薬品の有効性、安全性及び品質に影響を及ぼさない限り、原則として、「分解等についての根拠」を示さなくても差し支えない。

〔問〕GMP 7-35（標準的仕込量） 製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」に「微量」と記載してある成分については、加えない場合も含むと考え、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において加えないことと規定してもよい。

〔答〕加えないことは認められない。

〔問〕GMP 7-36（標準的仕込量） 製造販売承認（届出）書の「成分及び分量又は本質」に「適量」と記載してある成分については、加えない場合も含むと考え、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において加えないことと規定してもよい。

〔答〕原則として加えるべきものと考えられるが、例えばpH調整剤「適量」とあるときは加えない場合もあると考えられる。なお、製造販売承認申請書において「適量」と記載することができる成分の種類及び具体的な成分名については、「医薬品の承認申請書の記載事項につい

て」（平成１２年２月８日医薬審第３９号）に記載されており、この中で「ｐＨ調整剤及び錠剤の糖衣剤については、複数の成分についてその分量を「適量」と記載して差し支えない」とされている。

〔問〕GMP ７－３７（標準的仕込量） 製剤化に係る工程において、原料の物性、異なる製剤設備等により、目的とする硬度、粒度分布等の品質を得るために、賦形剤、滑沢剤等の増減が必要となる場合がある。医薬品・医薬部外品GMP 省令第７条の製品標準書において、そのような増減を行うこととしてもよいか。

〔答〕やむを得ない場合には、一部変更承認申請（該当する場合には軽微な変更の届出）に該当しない範囲において、必要最小限の分量に限り認められる場合がある。ただし、理由及び当該増減を行っても支障のないことを示す合理的な根拠（バリデーションデータ等）が製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書を増減を特定して指図を行うことができるようなものとするともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。

なお、規格外のを規格に適合させる目的で行ってはならない。また、漫然と増量あるいは減量とならないように、原料のロットごとに増減の必要性について評価を行い、品質部門の承認を得ること。

〔問〕GMP ７－３８（標準的仕込量） 懸濁剤に係る製品等に用いられるカルボキシメチルセルロース（CMC）について、医薬品・医薬部外品GMP 省令第７条の製品標準書において、分散の状態を一定にすること、あるいは製品の粘度を適切に維持することを理由として原料のロットごとの粘度特性に応じて仕込量を増減してもよいか。

〔答〕やむを得ない場合には、必要最小限の分量に限り認められる場合がある。ただし、理由及び当該増減を行っても製品品質等に支障のないことを示す合理的な根拠（バリデートされた範囲）が製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書を増減を特定して指図を行うことができるようなものとするともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。常に増量あるいは常に減量する場合は一部変更承認申請（該当する場合には軽微な変更の届出）を行うよう製造販売業者に相談すること。

〔問〕GMP ７－３９（標準的仕込量） 注射剤に係る製品の製造に係る医薬品・医薬部外品GMP 省令第７条の製品標準書において、ｐＨを製造販売承認書の規格又は示性値の範囲内に保持するために、一般的に用いられているｐＨ調整剤（塩酸、水酸化ナトリウム等）を増減、又は新たに添加してもよいか。

〔答〕

１．製造販売承認（届出）書の記載に反しない限りにおいて、やむを得ない場合には、差し支えない。ただし、理由及び当該増減を行っても支障のないことを示す合理的な根拠（バリデーションデータ等）が製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書を増減を特定して指図を行うことができるようなものとするともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。

２．新たに添加する場合には、製造販売承認事項の一部変更承認申請を行うよう製造販売業者に相談すること。なお、製造販売承認申請書において「適量」と記載することができる成分の種類及び具体的な成分名については、「医薬品の承認申請書の記載事項について」（平成１２年２月８日医薬審第３９号）に記載されており、この中で「ｐＨ調整剤及び錠剤の糖衣剤については、複数の成分についてその分量を「適量」と記載して差し支えない」とされてい

る。

〔問〕GMP ７－４０（標準的仕込量） 漢方エキス製剤（医療用を除く）に係る製品の製造に係る医薬品・医薬部外品GMP 省令第７条の製品標準書において、ロットごとのエキスの収率のバラツキに合わせて賦形剤の仕込量を増減してもよいか。

〔答〕GMP ７－３２に該当するものは差し支えない。

〔問〕GMP ７－４１（標準的仕込量） 最終製品の当該成分の含量の実績が仕込量より低くなる場合に、その平均値に基づき標準的仕込量の補正を行ってもよいか。

〔答〕仕込量より低くなる原因としては、製造中のロス（バグフィルターからの原薬の抜け、集塵、設備への付着等）が考えられるが、含量が低下する原因が究明され、合理的な根拠を示すことにより増量仕込が認められる。製剤及び設備機器の特性等の理解に基づき、増量仕込の妥当性を十分に説明できるようにしておくこと。

その他

〔問〕GMP ７－４２（その他） 製剤バルクの製造から小分け包装までの製造工程を行う製造所において、医薬品・医薬部外品GMP 省令第７条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第３章第３の７（４）コの「製品（中間製品を除く。）の保管条件及び有効期間又は使用期間」の有効期間又は使用期間の起算は、次のいずれの時点とすべきか。

- １）製剤バルク製造作業日
- ２）製剤バルク試験合格日
- ３）小分け包装作業日
- ４）製品試験合格日

〔答〕有効期間又は使用期間の記載は、製造作業日を起点とすることが多いが、一概に決めることは困難である。有効期間又は使用期間においては品質を保証することができるように定めることが必要である。

〔問〕GMP ７－４３（その他） 医薬品・医薬部外品GMP 省令第７条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第３章第３の７（４）サに「用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意又は取扱上の注意」とあるが、原薬に係る製品の場合にはどのように記載すればよいか。

〔答〕製造原料であることが明記してある場合には、「用法及び用量」及び「効能又は効果」は、「医薬品の製造原料」と記載すること。「使用上の注意又は取扱上の注意」は自主的な設定も含め、当該項目のある場合に記載すること。

〔問〕GMP ７－４４（その他） 医薬品・医薬部外品GMP 省令第７条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第３章第３の７に掲げられているもののうち、製造販売承認（届出）書の記載事項でもある「成分及び分量（成分が不明なものにあってはその本質）」、「製品等の規格及び試験検査の方法」、「用法及び用量」及び「効能又は効果」の各項目については、別冊にまとめて管理し、製品標準書には、その索引及び整理番号を記入することとしてもよい。

〔答〕医薬品・医薬部外品GMP 省令第２０条に規定する文書管理その他製造管理及び品質管理

に支障のない限りにおいて、ファイルの中において見出し等により容易に目的とする製品に係る事項を検索することができる場合には一つのファイルの中に複数の製品に係る事項をまとめても差し支えなく、規格及び試験検査の方法等は必要に応じて別冊にしても差し支えない。ただし、その場合には、製品標準書に当該別冊の文書番号等特定することができるものを記載することにより当該別冊との関連を明確にしておかなければならない。

〔問〕 GMP 7-45（その他） 製品標準書の記載事項である「用法及び用量」及び「効能又は効果」については製造販売承認（届出）書の写しを引用し添付することとしている場合が多いが、この他添付文書を引用し添付することとしてもよいか。

〔答〕 必要事項がすべて記載されているものであれば差し支えない。ただし、引用し添付しているものに変更、差替え等があった場合にも、製品標準書の改訂としてあらかじめ品質部門の承認を得るものとして行うことが必要である。

〔問〕 GMP 7-46（その他） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）なお書のアに関し、製造販売承認書記載の試験方法より精度の高い新しい試験検査の方法を用いる場合、どのような根拠が必要か。

〔答〕 日本薬局方の通則の規定を参考として、真度、精度、特異性、範囲等についての根拠を、目的に応じて確認する必要がある。例えば、特異性が同一の場合には、平均値に差がなく、標準偏差が同等又はより小さいことを確認する必要がある。
なお、薬事法上の最終的な合否の判断は、製造販売承認書に記載の試験方法をもって行われた結果によることを、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。製造販売承認書記載の試験方法が現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められるものについては、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合には軽微な変更の届出）を行うよう製造販売業者に相談すること。

〔問〕 GMP 7-47（その他） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）エ「製品等の規格及び試験検査の方法」に関し、製品の確認試験において複数の項目がある場合、一部の項目について確認試験以外の試験検査により実質的に確認することが可能であることから、当該試験検査を当該一部項目に係る確認試験として代用してもよいか。

〔答〕 製造販売承認（届出）書に記載されている、確認試験法以外の試験検査が、例えば、製品の化学構造上の特徴に基づいた特異性のある方法であり、そのものの本質を確認することができ、製造販売承認（届出）書に記載の確認試験法より厳格なものであることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合には、差し支えない。ただし、製造販売承認（届出）書に記載されている確認試験のすべての項目を代用することは認められない。

〔問〕 GMP 7-48（その他） 原薬に係る製品の製造において、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）エ「製品等の規格及び試験検査の方法」として原料の受入れ時の試験検査を規定する必要があるか。

〔答〕 あらかじめ品質部門の承認を得て規定しておく必要がある。

〔問〕 GMP 7-49（その他） 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）の「その根拠となった安定性試験の結果」とは、製造販売承認申請時に提出した安定性試験資料等が引き続き根

拠となっており、適切なものであれば、それを引用し添付することをもって足りるものと解釈してもよい。

〔答〕 承認申請時において安定性試験の途中であった場合には、承認時まで引き続き実施し提出した試験の成績、また、承認後に安定性に関する試験を行った場合には、その結果等についても対象とすること。「安定性試験ガイドラインの改定について」（平成 15 年 6 月 3 日医薬審発第 0603001 号）等を参照すること。

〔問〕 GMP 7-50（その他） 製造販売承認（届出）書又は公定書において有効期間又は使用期限の規定がなく、かつ安定性試験のデータがない製品については、3 年間以上保存されていた参考品を試験し、その結果に経時変化が認められなかった場合、当該試験の結果を安定性試験に代えて医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 7（4）コ「製品（中間製品を除く。）の保管条件及び有効期間又は使用期間」の根拠として、製品標準書に記載してもよい。

〔答〕 原則として安定性試験を実施する必要がある。ただし、安定性試験データの古い製品の場合には、参考品が「適切な保管条件」下において適正に保管されていたものであれば、設問のような方法によるほか、安定性モニタリングの結果を利用する方法によっても差し支えない。なお、経時変化が認められた場合には、あらためて安定性試験を実施し、必要な措置を採る必要がある。

〔問〕 GMP 7-51（その他） 「品質部門の承認」とは、品質部門の長が承認しなければならないか。

〔答〕 品質部門による承認者は、必ずしも品質部門の長である必要はなく、必要な手順書等にあらかじめ定めておくことで差し支えない。

第 8 条（手順書等）関係

製造管理基準書一般事項

〔問〕 GMP 8-1（製造管理基準書一般事項） 製造管理基準書を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。また、一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8（7）オの「工程管理のために必要な管理値に関する事項」についての一般的な留意事項を示してほしい。

〔答〕
1. 製造管理基準書は、医薬品・医薬部外品 GMP 省令、一部改正施行通知等に示された内容のうち関係するものがすべて盛り込まれた各製造所の実情に見合ったものを作成すること。
2. 「一般的な様式」は一概に決められるものではなく、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。
3. 「一般的な留意事項」としては、承認書に定める事項に加え、具体的には例えば以下の事項が挙げられる。
（1）工程管理及びその判定基準は、開発段階で得られた情報又は実績データ等に基づいて設定すること。
（2）工程管理に係る試験検査の判定基準、種類及びその範囲は、製品の特性、製造工程の段階、製造工程が製品の品質に影響を及ぼす程度等を勘案し設定すること。

- (3) 重要な工程管理及びそのモニタリングに係る事項については、管理事項及び管理方法を
含め文書化し、品質部門による承認を得ること。
- (4) 製品等に係る検体を採取する方法について手順書を作成するものとし、当該検体の採取
の計画及び手順は合理的で妥当な方法に基づくものとする。
- (5) 検体の採取は、採取した検体と他の製品等との相互の汚染及び交叉汚染を防止し、採取
後の検体の完全性を保証するような手順によること。
- (6) 通例、工程管理に係る試験検査においては、規格外試験検査結果に係る調査を行うこと。

衛生管理基準書一般事項

〔問〕 GMP 8-2 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 1 項
の衛生管理基準書を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

〔答〕

1. 衛生管理基準書は、医薬品・医薬部外品 GMP 省令、一部改正施行通知等に示された内容
のうち関係するものがすべて盛り込まれた、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。
2. 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8 (4) ア (ア)「清浄を確保すべき構造設備に関する事項」
としては、例えば以下のような事項が含まれる。
 - (1) 清浄を確保すべき構造設備のリスト
 - (2) 清浄を確保すべき構造設備の清浄化の責任の割当て
3. 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8 (4) ア (イ)「構造設備の清浄の間隔に関する事項」と
しては、例えば以下のような事項が含まれる。
 - (1) 清浄を確保すべき構造設備の清浄化のスケジュール及び、必要に応じ、殺菌消毒作業 (サ
ニタイゼーション) のスケジュールの策定
 - (2) 使用までの間における清浄化済の構造設備の汚染防止措置
 - (3) 必要に応じ、使用した構造設備の清浄化までの最長許容時間及び構造設備の清浄化実施
後の清浄の有効期間
 - (4) 同一製品の継続的製造又は期間を限定した製造を行う場合であっても、汚染物質の生成
及びそのキャリアオーバーを防止するために必要な、適切な間隔での清浄化 (原薬に係る
製品の製造においては、不純物プロファイルに悪影響を及ぼしうような分解物又は微生
物汚染のキャリアオーバーの原因とならないようにすること。)
4. 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8 (4) ア (ウ)「構造設備の清浄作業の手順に関する事項」
としては、例えば以下のような事項が含まれる。
 - (1) 職員が効果的で再現性のある方法により清浄化を行うために必要な手順
 - (2) 必要に応じ、構造設備の各部品の分解及び組立ての手順
 - (3) 先行ロットの表示の除去又は抹消の手順
 - (4) 残留物又は汚染物に応じた清浄化の手順及び洗浄剤の選択方法
5. 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8 (4) ア (エ)「構造設備の清浄の確認に関する事項」と
しては、例えば以下のような事項が含まれる。
 - (1) 残留物の判定基準
 - (2) 可能な場合には、構造設備の使用前の清浄度に係る検査

〔問〕 GMP 8-3 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 1 項
に、衛生管理基準書を製造所ごとに作成するとあるが、製造所内において製造部門に係る衛
生管理基準書と品質部門に係る衛生管理基準書とを個別に作成してもよい。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 20 条に規定する文書管理その他製造管理及び品質管理
に支障のない限りにおいて、衛生管理基準書を分冊の形により作成しても差し支えない。

〔問〕 GMP 8-4 (衛生管理基準書一般事項) 外用の殺菌消毒剤に係る製品の製造について
も、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 1 項の衛生管理基準書において微生物汚染につ
いては留意する必要があるか。

〔答〕 殺菌消毒剤に係る製品の製造といえども、微生物汚染を防止するための衛生管理に十分留
意する必要がある。

〔問〕 GMP 8-5 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 1 項
の規定に関し、充てん閉そく後、滅菌工程を終る無菌製剤に係る製品の製造の衛生管理上の
留意点を示してほしい。

〔答〕 最終滅菌法による無菌製剤に係る製品といえども、最終滅菌工程にのみ製品の無菌性の担
保をゆだねるのではなく、製造工程における異物混入防止対策、じんあい (微粒子) 管理及
び微生物汚染の防止に十分留意する必要がある。

〔問〕 GMP 8-6 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 1 項
の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のほか、品質管理に係る試
験検査室も含まれるか。

〔答〕 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の
いずれも含まれる。

〔問〕 GMP 8-7 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 1 項
の衛生管理基準書におけるロット切替時の構造設備の清浄化作業の手順として、注射剤、内
用液剤、外用液剤に係る製品にあつては蒸留水洗浄ではなく、充てん液による洗浄 (共洗い)
とし、前ロットの充てんが終了したら残留液を可能な限り排出し、次ロットの薬液を充てん
機に充滿して排出し、これを 1～2 回くり返した後、次ロットの充てんに移ることとしてよ
いか (蒸留水により洗浄することはかえって汚染の機会を増し、次ロットの初期充てん品が
希釈される可能性もあることから、充てん液による洗浄がより安全であると考える。)

〔答〕 GMP 8-2 の各事項を踏まえた上で、設問の方法が、洗浄の目的を達成するものであり、
当該製品の特性に応じてバリデートされ、製品品質等に支障のないことが衛生管理基準書等
にあらかじめ明記されている場合には差し支えない。

作業室、設備器具等及び職員の衛生管理

〔問〕 GMP 8-8 (作業室、設備器具等及び職員の衛生管理) 無菌室等の殺菌消毒作業 (サ
ニタイゼーション) のための殺菌消毒剤の使用について衛生管理基準書に規定する上での注
意事項を示してほしい。

〔答〕 殺菌消毒剤の選定に当たっては、目的とする効果を有するものであるか否かを十分に検討
した上で選定し、使用に当たっては、効果が十分に発揮され、かつ、製品への混入を防止す
るための方策をあらかじめ講じておく必要がある。また、殺菌消毒剤の耐性獲得細菌の出現
等の防止についても注意するとともに、微生物の種類に応じて殺菌消毒剤の有効性を監視す
る必要がある。これらの注意事項は、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 1 項の衛生管

理基準書等にあらかじめ明記しておく必要がある。

〔問〕 GMP 8－9（作業室、設備器具等及び職員の衛生管理） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 1 項の衛生管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8（4）イ（イ）「職員の健康状態の把握」の方法を示してほしい。

〔答〕

1. 健康診断、問診、申告等、製品の品質の信頼性を低下させるおそれのある健康状態（感染症、裂傷等）にあればそれを把握することができるような方法とし、医薬品・医薬部外品 GMP 省令に規定する衛生管理の趣旨が十分に生かされるような方法により実施すること。
2. なお、診療者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は、当該疾患又は裂傷が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある場合には、その状態が回復するか、又は作業に従事しても製品の安全性又は品質を損なわないと診断されるまで、作業に従事させないこと。

〔問〕 GMP 8－10（作業室、設備器具等及び職員の衛生管理） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 1 項の衛生管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8（4）ア（エ）「構造設備の清浄の確認」の方法について
① 清浄に関する確認方法は、どのように設定すべきか。
② 清浄確認は毎日行うものとするのか。
③ 肉眼による外観判定のみでよいのか。
④ 清浄化後の確認記録作成に当たっての留意点は。

〔答〕

- ① 各製造所の構造設備に見合った適切な方法を設定すべきである。
- ② 確認内容によってそれぞれ異なるため、ケースバイケースで決める必要がある。
- ③ 肉眼による外観判定が確認方法のすべてではないが、確認の一手段として利用することは差し支えない。
- ④ 清浄記録には確認項目、確認場所、確認結果、確認日時、清浄化の担当者、確認者等について記録すること。

品質管理基準書一般事項

〔問〕 GMP 8－11（品質管理基準書一般事項） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 3 項の品質管理基準書を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

〔答〕 品質管理基準書は、医薬品・医薬部外品 GMP 省令、一部改正施行通知等に示された内容のうち関係するものがすべて盛り込まれた、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。

〔問〕 GMP 8－12（品質管理基準書一般事項） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 3 項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8（10）サの「再試験検査を必要とする場合の取扱い」とは、具体的にどのようなことを指すのか。

〔答〕 規格外試験検査結果の取扱いを意味する。具体的には、規格外の試験検査結果が得られた場合の、試験検査室での過誤等（設備器具の不具合、標準品及び試薬試液の規格の適合性、

手順ミス等）の有無の初期評価、同一検体を用いての追加試験検査、採取方法や採取した検体に問題があったときの検体の再採取及び再試験検査等を規定することにより、不適切な再試験検査等が行われないようにすること。

〔問〕 GMP 8－13（品質管理基準書一般事項） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 3 項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8（10）シ（ウ）の「使用動物及び微生物の管理に関する事項」とは、具体的にどのようなことを指すのか。

〔答〕 例えば、発熱性物質試験に用いるウサギの使用前の飼育管理、再使用に関する休養期間等の管理事項や抗生物質の微生物学的力価試験法に用いる試験菌等の管理事項が該当する。

〔問〕 GMP 8－14（品質管理基準書一般事項） 資材たるガラスびんの洗浄をびん供給者に任せている場合、製造業者等としての受入れ時のびんの清浄度の評価及び当該供給者の製造施設のチェックはどこまで品質管理基準書等に規定すればよいのか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 10 条第 4 号並びに第 11 条第 1 号及び第 2 号の規定にかんがみて、資材たるガラスびんの洗浄を「びん供給者」に任せ、製造業者等として受入れ時の試験検査を行うことなく使用することとしてはならない。たとえ「びん供給者」が洗浄したものであっても、製造業者等の責任として清浄度に関する評価試験検査方法を定め、試験検査を行い、必要な場合には再度洗浄を行うこととしなければならない。また、供給者の製造施設のチェックについては、実地に確認する方法、関連する書類を入手し当該書類により確認する方法その他適切な方法により実施すること。

〔問〕 GMP 8－15（品質管理基準書一般事項） 品質管理基準書において、錠剤やカプセル剤に係る製品については全数外観検査を実施する必要があるか。

〔答〕 全数外観検査を実施することは必ずしも必要ではなく、リスク評価に基づき全数外観検査の必要性を判断すること。

検体採取

〔問〕 GMP 8－16（検体採取） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 3 項の「検体の採取方法」には何か基準が定められているか。

〔答〕 混同並びに汚染及び交叉汚染の防止に留意しつつ、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こと。なお、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 3 項の品質管理基準書のうち検体採取に係る規定及び第 11 条第 1 項第 1 号の検体採取に関しては、以下の事項に留意すること。

1. 採取する検体は、そのロット又は管理単位を代表するものとなるようにし、採取の対象となる容器の数、対象容器中の採取箇所及び各容器からの採取量に関しては、製品の品質に及ぼすリスクを考慮して採取の方法を定めること。
2. 採取の対象となる容器の数及び採取検体の数（サンプルサイズ）は、採取する製品等及び資材の重要度及び品質のばらつき程度、当該供給者が過去に供給した物の品質に係る履歴並びに適正な試験検査に必要な量をもとに定めること。
3. 検体の採取は、あらかじめ定められた場所において、採取した製品等及び資材の汚染並び

に他の製品等及び資材その他の物との交叉汚染を防止するような手順により行うこと。

4. 採取の対象となった容器の開封は慎重に行うものとし、検体の採取の後は直ちに封をすること。
5. 検体が採取された製品等及び資材の容器には、検体が採取された旨を表示する（「検体採取済」と記載したラベルの貼付等）こと。

〔問〕 GMP 8-17（検体採取） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 3 項の品質管理基準書において、原料、資材等について、ロット又は管理単位を代表し、試験検査結果の正確な判定を行うことができるように検体の具体的な採取方法を定める必要があるが、1 ロット又は 1 管理単位の量に応じた標準的な検体の採取量を示してほしい。

〔答〕 製品の種類、量、個々の試験検査項目等により、異なりうるものであり、一概に決められるものではない。製造業者等として適切（GMP 8-16 を参照）に定めること。

〔問〕 GMP 8-18（検体採取） 原料の試験検査用の検体の採取時にどの梱包から採取したかが分かるように採取した検体の容器（採取容器）に記載しなければならないか。

〔答〕 設問の場合、必ずしも「採取容器」に直接記載する必要はないが、検体が採取された梱包に採取された旨を表示すること。GMP 8-16 を参照すること。

〔問〕 GMP 8-19（検体採取） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 3 項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8（10）アに「採取場所の指定を含む」とあるが、原薬に係る製品の製造工程において使用する原料の検体の採取の場所は、特に定めた場所を有さない場合には、保管場所を採取場所としてよいか。

〔答〕 検体の採取は、あらかじめ定められた場所において、採取した「原料」の汚染並びに他の製品等及び資材その他の物との交叉汚染を防止するような手順により行うこと（GMP 8-16 を参照）。

試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正

〔問〕 GMP 8-20（試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 3 項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8（10）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」を記載する上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 点検整備に関する事項（例：試験検査設備器具の名称、点検項目、点検の方法、頻度等）校正等に関する事項（GMP 11-39 等を参照）について記載し、点検整備、校正等が適切に行われる内容であることが必要である。

標準品等

〔問〕 GMP 8-21（標準品等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 3 項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第 3 章第 3 の 8（10）コの「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」を記載する上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 標準品及び試薬試液等が、適切に管理されるために必要な事項について、あらかじめ明記しておくこと。具体的には例えば以下の事項が挙げられる。

1. 標準品及び試薬試液は、手順書に従って調製され、表示がなされ使用期限が適切に設定されること。
2. いわゆる一次標準品の供給者についてあらかじめ文書により定めること。一次標準品についてあらかじめ定められた手順に従って使用及び保管を行い、記録を作成すること（公式に認められた供給者から入手した当該承認書の規定に適合する一次標準品は、当該供給者の定めた手順に従って保管される場合には、通例、試験検査を行うことなく使用に供することができる。）。
3. 公式に認定を受けた供給者から一次標準品を入手することができない場合には、「自家製一次標準品」を設定すること。「自家製一次標準品」については、同一性及び純度を立証するために適切な試験検査を行い、記録を作成し、これを保管すること。
4. いわゆる二次標準品については、入手又は調製、試験検査、承認及び保管を適切に行うこと。二次標準品の各ロットが適切なものであるか否かについて、その初回使用前に一次標準品との比較により明らかにすること。二次標準品の各ロットはあらかじめ定められた実施計画書に従って定期的に適格性を再確認すること。

「原薬 GMP のガイドラインについて」（平成 13 年 11 月 2 日医薬発第 1200 号）の 1

1. 試験室管理も参考にすること。

手順書等

〔問〕 GMP 8-22（手順書等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 4 項の「手順書」については、製造管理及び品質管理を適正に実施することができる手順が作成されていれば、各々を個別の手順書として作成しなくてもよいか。また、手順書の名称も各製造業者等のために従ってよいか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 20 条に基づく文書の管理（GMP 20-1 等を参照）が適切になされることを前提とし、当該手順を実施するすべての職員にとって内容が明瞭で分かりやすく（必要かつ適切な場合には教育訓練を受けていることを前提とするものでも差し支えない。）、当該手順が確実に実施されることを確保するものであれば差し支えない。ただし、医薬品・医薬部外品 GMP 省令に規定された手順がそれぞれどこに記載されているか分かるようにしておくこと。なお、製品の品質に影響を及ぼす内容については、品質部門の承認を得ること。

〔問〕 GMP 8-23（手順書等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 4 項第 10 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」とは、具体的にどのような手順を指すのか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 3 条に基づく製造販売業者との連携に関する手順（例：GQP 省令第 7 条第 6 号のイ及びロに定められた情報の連絡方法、GQP 省令第 10 条第 2 項の規定に基づき改善に対する所要の措置の指示を受けた場合の措置の実施及びその結果の報告）等が含まれる。

手順書等の備付け

[問] GMP 8-24 (手順書等の備付け) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第5項に「手順書等を製造所に備え付けなければならない」とあるが、製造所ごとに作成せず、製造業者として統一的な手順に関する文書を1つ作成し、それを各製造所に設置することでもよいか。

[答] GMP 8-23 の要件を満たし、製造所ごとに適切に対応することができているのであれば差し支えない。ただし、各製造所の実情に見合ったものであり、そのような手順書等が当該製造所において認められていること。

第9条（構造設備）関係

原薬に係る製品の製造所の構造設備

[問] GMP 9-1 (原薬に係る製品の製造所の構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の規定に係る一部改正施行通知第3章第3の9(4)イ「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」の「区分された場所」とは、原薬に係る製品の製造所においては、精製工程までの作業との区分であるのか、精製工程以降の秤量、調製、充てん等の作業間の区分であるのか。

[答] 精製工程以降の秤量、調製、充てん等の作業間の区分である。

[問] GMP 9-2 (原薬に係る製品の製造所の構造設備) 原薬に係る製品の原料については、屋外の貯蔵タンクに貯蔵してもよいか。

[答] 「貯蔵タンク」そのものにより当該原料を十分に衛生的かつ安全に保護することができる場合には、差し支えない。当該原料を使用するときの清浄度について、必要に応じ留意すること。

同種製品

[問] GMP 9-3 (同種製品) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の規定に係る一部改正施行通知第3章第3の9(4)イ及びウの「同種製品」及び「異種製品」とは、具体的にどのようなものをいうのか。

[答] 同種製品とは同一有効成分の製品のことをいい、例えば粒子径等規格が異なるものや、非無菌、無菌の別があるもの等である。また、異種製品とは異なる有効成分の製品のことをいう。

作業室の清浄度

[問] GMP 9-4 (作業室の清浄度) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、製造所の各作業室の清浄度区分を示してほしい。

[答] 各作業室等の清浄度区分に関して特に数値化されたものはないが、従来、以下に示した区分が一般的に行われていたので参考にとすること。

- 区分1：無菌製剤に係る製品の調製室、充てん・閉そく室等
区分2：一般製剤に係る製品の秤量室、調製室、充てん閉そく室、中間製品保管場所（ただし、適切な密閉容器に収められており、汚染防止が完全になされている中間製品の保管場所は、必ずしもこの分類にあたらない場合もある。）、原料採取室等
区分3：包装室（充てん閉そく済みの製品の包装室）、製品保管室、原料保管室、更衣室（私服を作業衣に着替える初段階の室）等
区分4：玄関ホール、来客室、動力機械室、配電室等

上記区分は一応の目安を示したものであるので、各製造所の実情に合わせて変更して差し支えない。無菌製剤においては、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」及び「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成23年度厚生労働科学研究医薬品の微生物学的品質確保のための新規試験法導入に関する研究「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）又は、関連指針の最新版等を参考にすること。

作業室の構造設備

[問] GMP 9-5 (作業室の構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、PTP包装、SP包装等の充てん・閉そく～包装一貫ラインについて、一貫ラインの途中に隔壁を設け、充てん・閉そく工程に係る部分と包装工程に係る部分とを別の作業室とすることが一般化しているように見受けられるが、一貫ラインを異なった清浄度区分により分割することが構造設備上困難な場合や著しく作業効率を阻害する場合には、充てん・閉そく工程に係る部分に蓋、カバー、カステン等の汚染及び交叉汚染の防止対策を実施すれば一貫ラインを同一の作業室内で行ってもよいか。

- [答]
- 「汚染及び交叉汚染の防止対策」により「充てん・閉そく工程に係る部分」が目的とする清浄度区分により管理され、かつ、「包装工程に係る部分」からの汚染及び交叉汚染の防止がなされていれば、差し支えない。
 - なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提であること。

[問] GMP 9-6 (作業室の構造設備) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、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していること」の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の9(3)アに「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、その他の作業を行う作業室から区別されていること」とあるが、軟膏剤に係る製品のチューブ充てん閉そく機又は錠剤に係る製品のびん小分け充てん閉そく機による作業等のように、容器洗浄作業を行う作業室と充てん・閉そく作業を行う作業室とを区別することが困難である場合には、どのように解釈すればよいか。

- [答]
- 以下の事例のように、製造作業中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合には、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号ただし書き「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」を満たすものと解釈される。
(1) 製造設備が閉鎖式のものであって、秤量、調製又は充てん・閉そく作業中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合
(2) 作業室又は製造設備に設置した層流装置等によって秤量、調製又は充てん・閉そく作業

中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合
(3) カプセル充てん後のカプセル剤に係る製品の充てん・閉そく作業及び包装作業が連続した機械により行われ、かつ、充てん・閉そく作業に係る部分に汚染防止措置がなされている場合

2. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕GMP 9-7（作業室の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号に「作業所のうち作業室は、製品の種類、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していること」とあるが、じんあいの発生する作業を行う作業室は、どのような構造及び設備を備える必要があるか。

〔答〕

1. 原料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・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を備えるとともに、それぞれ専用の作業室とすること。

2. ただし、同種製品（有効成分が同じであっても、剤型（内服固形剤（注：錠、カプセル、顆粒、細粒、散は内服固形剤として同じ剤型）、内用液剤等の別）の異なるものについては、ここでいう「同種製品」とはみなさない。）の製造作業の場合には、リスク評価（環境モニタリング等で影響が無いことを確認等）に基づいて、秤量作業、調製作業、充てん・閉そく作業が各作業に影響を与えないよう適切に区分等された場所で行われるときは、当該各作業が同一作業室で行われても差し支えない。

3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕GMP 9-8（作業室の構造設備） 秤量作業と調製作業とを同一の職員が兼務し、それぞれの作業において異種製品を取り扱うに当たり、同一の職員が秤量室と調製室の相互の作業室に入室することができることとしてもよい。

〔答〕原則として認められない。ただし、清浄化、徹底した教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置（更衣の必要性の有無及び更衣の手順を含む。）が厳密になされ、当該職員を介した汚染及び交叉汚染のないことを示す合理的な根拠があり、それらが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には認められることがある。なお、錯誤等による異種原料の混同の防止についても併せて留意すること。

〔問〕GMP 9-9（作業室の構造設備） 小規模の製造所又は少量生産等において、同一の作業室を、午前中は秤量室として、午後は調製室として、翌日は充てん・閉そく室として用いることは認められるか。

〔答〕

1. 作業後の清浄化の手順を定め、各作業に影響がないことをバリデートした上で同種製品を製造する場合には差し支えない。

2. 異種製品については、作業後の清浄化の手順、作業開始直前の清浄の確認の手順等を定め、これら手順に従えば常に異種製品による交叉汚染等のないことをバリデートした上で、清浄化、異種製品に切り替えて作業を開始する直前の清浄の確認、徹底した教育訓練の計画的実

施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされ、汚染及び交叉汚染のないことを示す根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には認められることがある。

〔問〕GMP 9-10（作業室の構造設備） GMP 9-9を踏まえた上で、例えば以下の処方の製品は、秤量作業、調製作業、充てん・閉そく作業が区分された場所で行われるときは、当該各作業が同一作業室で行いうる「同種製品」に該当するか。
① オウレン 1g
② オウレン 2g
③ オウレン 1g ゲンノシヨウコ 1g
④ オウレン 1g ゲンノシヨウコ 1g ケイヒ 1g
⑤ オウレン 2g ゲンノシヨウコ 1g ケイヒ 1g
各々から製したエキスに賦形薬（同種）を加えて製したエキス製剤に係る製品

〔答〕①と②、④と⑤の組合せはそれぞれお互いが「同種製品」（賦形剤の種類が異なる場合を含む）。その他の組合せはいずれも「異種製品」である。

〔問〕GMP 9-11（作業室の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、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していること」という構造及び設備として、「原料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」は、必要に応じてじんあい除去装置を備えるとともに、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、充てん又は閉そく作業が各作業に影響を与えないよう適切に区分等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で行われても差し支えない。」とのことだが、「同種製品」の場合には「ただし書き」の規定が適用されて、じんあい除去装置は不要と考えてよい。また、原料の秤量、調製、充てん・閉そくのいずれの作業においても、じんあいが発生せず、必要に応じてじんあい除去装置を備える場合には、これらすべてを同一作業室内において行う、すなわち「秤量、調製、充てん・閉そく」としてよいものと解してよい。

〔答〕「ただし書き」は、「それぞれ専用の作業室とすること」のみに対応するものであることから、「同種製品」であっても必要に応じてじんあい除去装置を備えることが必要である。後段の設問に関しては、同種製品だがじんあいが発生する場合には、秤量室は専用とする、すなわち「秤量」、「調製（区分）充てん・閉そく」としなければならないが、同種製品、かつ、じんあいが発生しない場合には「秤量（区分）調製（区分）充てん・閉そく」としても差し支えない。ただし、じんあいが発生しないことは環境モニタリングの結果等で証明しておくことが必要である。

人及び物の動線

〔問〕GMP 9-12（人及び物の動線） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第4号の規定に関し、製剤バルクを、調製作業室から廊下、包装作業室等清浄度のレベルの異なる作業管理区域を経由して充てん作業室に搬入してもよい。

〔答〕原則として認められない。ただし、搬送及び搬入に際し、「製剤バルク」に触れる空気清浄度レベルが維持され、湿同並びに汚染及び交叉汚染の防止が十分確保される場合には差し支えない（更衣、搬送機器、搬入設備等についても十分考慮すること）。

〔問〕 GMP 9-13（人及び物の動線） 無菌医薬品及び生物学的製剤のいずれにも該当しない経口剤に係る製品の調製作業を行う作業室、充てん・閉そく作業を行う作業室には、更衣後の前室は必要か。また、更衣室には脱衣と着衣の間に区画は必要か。

〔答〕 設問のような更衣後の前室の設置及び更衣室の区画については、各製造業者等が、汚染及び交叉汚染の防止という観点から、リスクに応じて、各製造所の実情に合わせて対応すべきである。

微量で過敏症反応を示す製品等

〔問〕 GMP 9-14（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 9 条第 5 号「交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」とはどのようなものか。

〔答〕 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 9（10）において「飛散しやすく強い生理活性を有する製品等をいう」とされており、「強い生理活性を有する製品等」とは、例えば、ある種のステロイド剤、細胞毒性のある抗がん剤に係る製品等が考えられる。製造業者等は、当該製品がこれらに該当する場合には製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。

〔問〕 GMP 9-15（微量で過敏症反応を示す製品等） 副腎皮質ホルモン剤等の生理活性の強い医薬品に係る製品を製造する場所における製造管理及び衛生管理に必要な事項とはどのようなものが考えられるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 9 条第 5 号及び一部改正施行通知第 3 章第 3 の 9（8）及び 9（11）を参照すること。飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を製造する場合には、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていなければならない。

ここで「専用」とは、ある種のステロイド剤のように強い薬理作用等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浄化手順又はそのいずれかを確立し、維持管理を行わない限り、専用の製造区域の使用を考慮することとされている。また、「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」の関連する作業室について、そこを通した空気を大気中へ放出する場合には、終末処理を行った後に行わなければならないこととされている。

〔問〕 GMP 9-16（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 9 条第 5 号の規定に関し、一部改正施行通知第 3 章第 3 の 9（9）に「第 5 号の規定は、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものについては適用しないものであること」とあるが、ペニシリン類又はセファロsporin 類のような微量で過敏症反応を示す物質であっても、カプセル充てん後のカプセル剤は適用除外と考えてよいか。

〔答〕 カプセル充てん後のカプセル剤であって、つや出し工程等により、カプセルの外側に付着している薬剤を除去したものについては、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 9 条第 5 号の規定は必ずしも適用されないが、取扱中にカプセルの破損等により当該薬剤が飛散する可能性があることから、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 9 条第 5 号の規定を適用することが望ましい。

〔問〕 GMP 9-17（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 9 条第 5 号「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等」には、どのようなものが相当するか。また、それらを扱う上での注意事項を示してほしい。

〔答〕「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等」には、ペニシリン類やセファロsporin 類等のβラクタム構造を持つ抗生物質が挙げられる。これらの製造に当たっては、過敏症反応のリスク等を考慮して、作業室の専用化や空調の別系統化などのハード的な封じ込めにあわせ、モニタリング等のソフト的な封じ込めの対応を適切に実施し、他製品への交叉汚染防止の措置を講じること。

なお、ここでいうモニタリングとは、ペニシリン類やセファロsporin 類等のような微量で過敏症反応を示す物質を製造する際、当該製品が作業区域から漏れていないことの確認や、製造区域内の汚染の有無の確認、他の製造区域で製造されている医薬品に影響がないことを確認すること等を目的として実施される。

モニタリングに当たっては、作業員や原材料、製品等の動線、作業手順、空気の流れ、排気及び排水等を考慮してモニタリング箇所、頻度、モニタリングの方法等を決定する必要がある。具体的なモニタリングの方法としてはスワブ法、リンス法や吸引法（フィルター捕集法）等が挙げられるが、サンプリングの方法や定量の方法についてはモニタリング対象とする製品の感作性の強さ等を考慮して設定する必要がある。また、あらかじめアラートレベルやアクションレベルを設定し、そのレベルを超えた場合の措置についても、あらかじめ手順を文書化しておくこと。

〔問〕 GMP 9-18（微量で過敏症反応を示す製品等） 微量で過敏症反応を示す製品等の専用製造区域内で作成した、あるいは外から持ち込んだ文書、記録類の取扱いはどのようにすればよいか。

〔答〕 設問の文書、記録類には、微量で過敏症反応を示す物質が付着していることが考えられるので、不用意に持ち出してはならない。持出し作業、持ち出した文書、記録類の閲覧等による交叉汚染の品質リスクを分析して、文書、記録類を取り扱うことが必要である。また、モニタリング等により、文書、記録類の取扱いが適切であることを確認すること。なお、文書、記録類の持出し作業による交叉汚染の品質リスクを低減する方法としては、FAX や電子ファイル等の利用、ポリ袋等に入れて搬出する方法等が考えられる。

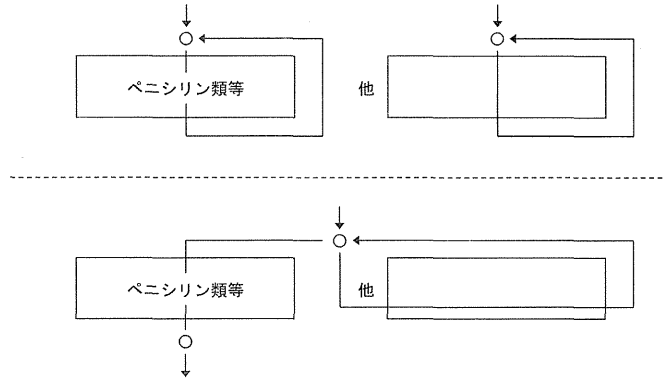
〔問〕 GMP 9-19（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 9 条第 5 号の「当該製品等の関連する作業室を専用とし」とは、部屋としての区画のみでよいのか、それとも陰圧にする等他の手段も併せて講じる必要があるのか。

〔答〕 ペニシリン類、セファロsporin 類等に係る製品と他の製品とを同じ作業室で製造することは、認められない。それぞれの作業室を別の室とし、すなわち、部屋としての区画を行い、かつ、空気処理システムを別系統にするとともに、双方の人及び物の交叉がないようにするほか、空気の流れ等にも十分注意する必要がある。なお、GMP 9-17 を参照すること。

〔問〕 GMP 9-20（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 9 条第 5 号に規定する「空気処理システムを別系統にしていること」とは、どういうことか、それぞれ具体的に示してほしい。

〔答〕「空気処理システムを別系統にしていること」とは、下記の略図の例のように、ペニシリン類、セファロsporin 類等を取り扱う作業室を通した空気は、他の部屋を通さないことを述べているものである。なお、微量で過敏症反応を示す物を取り扱わない場合でも、空気を作

業所に再循環させる場合には、汚染及び交叉汚染のおそれが最小のものとなるよう適切な措置を採ること。



設備の共用

〔問〕GMP 9-21（設備の共有） 一部改正施行通知第3章第3の9（9）に「第5号の規定は、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものについては適用しないものであること」とあるが、凍結乾燥機について、他の製品との共用は可能か。

〔答〕

1. 減圧下での飛散のおそれが否定できないことから、原則として専用とすること。
2. ただし、製品等の種類によっては、製造時期が異なり、かつ、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあることを示す合理的な根拠（洗浄バリデーション（GMP 13-55を参照）データ等）が衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には、凍結乾燥機の共用は可能な場合もあり得る。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕GMP 9-22（設備の共用） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の「交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」（ここではペニシリン類、セファロスポリン類に係る製品等を除く。）とその他の製品とを、同一の作業室において切り替えて交互に製造する場合の条件は何か。

〔答〕製品等の種類によっては、製造時期が異なり、かつ、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあることを示す合理的な根拠（洗浄バリデーション（GMP 13-55を参照）データ等）が衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には、同一の作業室の共用は可能な場合もあり得る。なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の

防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕GMP 9-23（設備の共用） ペニシリン類、セファロスポリン類に係る製品の作業室の職員用の更衣室と、その他の製品の作業室の職員用の更衣室とを共用（エアシャワーは各々専用としている。）にしてもよいか。

〔答〕認められない。

〔問〕GMP 9-24（設備の共用） 一部改正施行通知の第3章第3の9（7）イ及び9（9）の「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるもの」とは、具体的にはどういう状態のものを指すのか。

〔答〕ペニシリン類、セファロスポリン類に係る製品であっても、例えば、PTP包装がなされたもの、びんづめ後のもの、適切なコーティングがなされたもの、液もので交叉汚染のおそれのない状態になったもの等を指す。

〔問〕GMP 9-25（設備の共用） ペニシリン類、セファロスポリン類に係る製品といった医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の対象となる製品等の糖衣作業室は、「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものの作業室」と考えてもよいか。

〔答〕「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるもの」とは、PTP包装がなされたもの、びんづめ後のもの、適切なコーティングがなされたもの、液もので交叉汚染のおそれのない状態になったもの等であり、糖衣前の錠剤に係る製品等は含まれない。

〔問〕GMP 9-26（設備の共用） ペニシリン類、セファロスポリン類に係る製品といった医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の対象となる製品等の品質管理に係る試験検査室は、他の製品等の試験検査室と共用してもよいか。

〔答〕「他の製品等」を交叉汚染することがなければ、通例作業所から分離されている品質管理に係る試験検査室の共用は差し支えないが、工程内管理に係る試験検査室等については、交叉汚染のおそれのある物に係るものと「他の製品等」に係るものとを共用してはならない。「他の製品等」がペニシリン類、セファロスポリン類等により汚染されることを防ぐために、例えば試験検査室と「他の製品等」の製造作業室の空調を同系統としないこと、試験検査室の職員、採取された製品等、文書等が「他の製品等」の製造作業室を交叉汚染しないようにすること等の措置を採ること。

〔問〕GMP 9-27（設備の共用） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号「作業所のうち作業室は、製品の種類、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していること」の規定に関し、乾燥機、打錠機等を5〜6基まとめて設置している場合には、これら乾燥ゾーン、打錠ゾーン等を単位にじんあい除去装置等の対応を考えればよい。あるいは、乾燥機、打錠機等の1基ごとに対応が必要となるのか。（ペニシリン類、セファロスポリン類に係る製品に関わるものを除く。）

〔答〕設問の場合、「ゾーン」において異種製品を同時に取り扱うことはないことを前提に、交叉汚染を防止しうるような作業管理を行えば、「ゾーン」ごとにじんあい除去装置の設置、作業室の専用化等の対応を考えても差し支えない。

〔問〕GMP 9-28（設備の共用） 医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品に係る

る製品の製造のための構造設備を医薬品・医薬部外品GMP省令が適用されない医薬品又は医薬部外品、医療機器、化粧品、動物用医薬品、食品に係る製品等と兼用してもよい。

〔答〕

1. 除草剤、殺虫剤等強い毒性のある物に係る製品等のいかなる製造作業（包装作業を含む。）においても、医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造のための構造設備を共用してはならない。
2. その他の製品についても、原則として別の構造設備を用いて製造することが望ましい。やむを得ず兼用する場合には、医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品に係る製品の製造と同一レベルの製造管理及び品質管理の下において製造することとし、医薬品に係る製品等との混同並びに汚染及び交叉汚染のない状態にあることを示す合理的な根拠（洗浄バリデーション（GMP 13-55を参照）データ等）を、衛生管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

交叉汚染防止に関する教育訓練

〔問〕GMP 9-29（交叉汚染防止に関する教育訓練） 交叉汚染防止に関してどのような教育訓練を実施すべきか。

〔答〕交叉汚染が発生する原因（例：作業者に付着した粉末が作業者の移動とともに飛散、床にこぼれた粉末が台車等の車輪に付着して作業室の内外に飛散等）、交叉汚染防止のための作業手順等について、製造所の製造管理に合わせて具体的に教育し、定められた手順に従って正しく作業する重要性を十分に理解できるように教育すること。教育訓練に当たっては、製造に従事する作業者だけでなく、清掃作業に従事する者など、製造区域に入る関係業者すべてを対象として実施すること。

製造用水構造設備

〔問〕GMP 9-30（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号の規定に関し、非無菌終口剤の原薬に係る製品の製造に用いる水は、どの程度の管理をするべきか。また、最終精製工程にて蒸留精製される原薬に係る製品の製造においては、その蒸留精製の前工程において使用される水の水質をどのように規定し、どの程度まで管理する必要があるか。

〔答〕原薬用の製薬用水の選択に際しては、その原薬が用いられる製剤の特性、製剤工程を考慮し、最終製剤の品質が確保されるように選択しなければならない。原薬の製造に用いる水及び直接的に製品に接する設備表面や容器の洗浄水は、合成や抽出プロセスの初期の段階であっても、理化学的及び微生物学的に管理された「常水」以上の品質の水を用いること。

ただし、最終の精製工程では、「精製水」（又は「精製水（容器入り）」）以上の品質の水を用いることが望ましいが、「原薬GMPのガイドライン」（平成13年11月2日医薬発第1200号）に基づき、正当な理由がない限り、少なくとも、水道法に基づく水質基準又は世界保健機関（WHO）の飲料水水質ガイドラインに適合すること。直接的に製品に接する設備表面や容器などの最終リンス水は仕込み水と同等の品質の水とすること。

なお、製造用水の水質を確保するために当該水の用途、水処理設備の殺菌等を含めた維持管理の状況を考慮して適切な間隔でモニタリングする必要がある。

〔問〕GMP 9-31（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号の水の適用範囲には、原薬に係る製品の製造所におけるプラントの洗浄水等は含まれるか。

〔答〕含まれる。

〔問〕GMP 9-32（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号に製品の製造に必要な質及び量の水の供給設備を備えることが規定されているが、必要な質の製造用水を外部の供給者から購入してそのまま使用してもよい。

〔答〕製造用水における必要な質は、日本薬局方の参考情報を参考とすること。当該製造用水を外部から購入する場合は、管理単位ごとに必要な質に関する受入試験を実施し、適合していることを確認した上で使用すること（例：日本薬局方医薬品各条「精製水（容器入り）」の試験項目の実施）。なお、水道水については、必要な質に関する受入試験は不要であるが、定期的に水道法に基づく水質基準又は世界保健機関（WHO）の飲料水水質ガイドラインに適合していることを確認すること。

第10条（製造管理）関係

製造指図書

〔問〕GMP 10-1（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10（2）エに示された「理論収量」及び「標準収量」について説明してほしい。

〔答〕一般的に、理論収量とは、原料仕込量から製品標準書に基づきあらかじめ計算することができる100%の収量をいうが、原薬に係る製品の製造の場合には、原料仕込量に基づき化学量論的に算出された収量を理論収量という。また、標準収量（収率）とは、製品標準書に基づいて実際に製造したときの標準的（平均的）収量（収率）として、実験データ、パイロットスケールデータ又は実績データに基づき定められる適切な範囲をいう。なお、一般的に出来高量（実収量）については、収量の逸脱があったときは当該逸脱により影響を受けるロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにすること。

〔問〕GMP 10-2（製造指図書） 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には、共通事項は省略して、指図年月日、ロット番号又は製造番号等必要事項のみを記載した紙をもって医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書としてもよい。

〔答〕共通事項であっても省略すると、ロットの混同等その他ミスの原因となりうることから、製造指図書にはすべての必要事項を記載する必要がある。

〔問〕GMP 10-3（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書は工程ごとに作成してもよい。

〔答〕製品標準書等に基づき適切に製造指図がなされるのであれば、製造指図書は工程ごとに、あるいは全工程まとめて作成しても差し支えない。

〔問〕GMP 10-4（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書はロットごとに作成することとされているが、毎日同じ製品を同じ製造方法により製造する場合には、数日間ごと又は月ごとに発行してもよいか。

〔答〕製造指図書は、原則としてロットごとに発行するものであり、数日分を1枚にまとめて指図することは許されない。ただし、1日内において、数ロットの製品を同一の指図内容により繰り返し製造する場合には、ロット番号欄に1日内に製造されるロット番号がすべて記載された1枚の指図書をもって数ロット分の指図書としても差し支えない。

〔問〕GMP 10-5（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10（2）エ「各製造工程における製品（中間製品を含む。）の理論収量（理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量）」に関し、原薬に係る製品の製造において回収母液を次のロットに繰り越して使用するケースがあり、製造指図書に正確な回収母液の仕込量を記入することができない場合がある。この場合には、回収母液仕込量を概算量で記載してもよいか。また、収率による管理は、ロットごとに行うことは困難であることから、連続した一定期間の収率により管理してもよいか。

〔答〕

1. 前段の設問については、やむを得ない場合には、差し支えない。ただし、製造販売承認（届出）書に逸脱しない範囲での仕込量の記載、母液の管理値（例えば含有率等）、ロットごとの収率等の母液管理を行うこと。
2. 後段の設問の収率管理については、ロットごとに行うべく製造指図を行うことが原則である。ただし、ロットごとに収量を特定して製造指図を行うことが困難であり、やむを得ない場合には、少なくとも実績データ等に基づくロットごとの収量の目安となる基準を定めて指図を行い、あわせて一製造期間の連続複数ロットでの出来高量及び収率を製造記録に記載するものとし、複数ロットの収率の逸脱があったときは当該逸脱に関連するロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにすることについて、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合には、差し支えない。
3. なお、一般的に出来高量（実収量）については、製造工程のうちあらかじめ定めた段階において比較を行うものとし、重要工程に係る収量の逸脱があったときは当該逸脱により影響を受けるロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにすること。

〔問〕GMP 10-6（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10（2）エに「各製造工程における製品（中間製品を含む。）の理論収量（理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量）」とあるが、原薬に係る同一の製品の、同一の製造期間に同一の製造条件、同一の製造設備により製造する連続ロットについて完全な設備器具洗浄は行わない結果、ロットごとの収率が変動する場合、収率の「ブレ」はどの程度許容されるのか。

〔答〕

1. 同一製品の継続的製造又は期間を限定した製造を行う場合であっても、汚染物質の生成及びそのキャリアオーバーを防止するために必要な、適切な間隔での清浄化（原薬に係る製品においては、不純物プロフィールに悪影響を及ぼしうような分解物又は微生物汚染のキャリアオーバーの原因とならないようにすること。）を行うことが前提であること。
2. ロットごとの標準収量（収率）の幅については、製品、製造方法、製造設備等によって異なりうることから一概には決められるものではない。実績データ等に基づき製品の品質に影響

を及ぼしうる逸脱を把握する等の観点から適切な管理幅を設定し、それを製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記の上、工程を適切に管理すること。

3. なお、一般的に出来高量（実収量）については、製造工程のうちあらかじめ定めた段階において比較を行うものとし、重要工程に係る収量の逸脱があったときは当該逸脱により影響を受けるロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにすること。

〔問〕GMP 10-7（製造指図書） 製造販売承認（届出）書の分量が「質量（容量）」により記載されている成分について、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図において、実作業の秤量においては比重により換算して「容量（質量）」により秤量するよう指図してもよいか。ただし、その成分の各温度においての比重は十分に調査してあらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書に明記している。

〔答〕差し支えない。なお、一般的に重要な秤量の作業については、作業者以外の者の立会いのもとで行うこと（他の方法により同等の管理を行うことができる場合を除く。）。また、指図及び記録において随時換算処理を行う場合は、ダブルチェック若しくはこれに代わる確認で換算の間違いを防止すること。

〔問〕GMP 10-8（製造指図書） 製造販売承認（届出）書において液剤又は注射剤の内容量は容量（mL）により記載されているところ、当該医薬品に係る製品の製造において、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図における充てん量を、質量を測定し比重により容量（mL）に換算することと指図してもよいか。ただし、その成分の各温度においての比重は十分に調査してあらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書に明記している。

〔答〕差し支えない。なお、一般的に重要な秤量の作業については、作業者以外の者の立会いのもとで行うこと（他の方法により同等の管理を行うことができる場合を除く。）。また、指図及び記録において随時換算処理を行う場合は、ダブルチェック若しくはこれに代わる確認で換算の間違いを防止すること。

〔問〕GMP 10-9（製造指図書） カプセル剤に係る製品の同一のロットの中間製品を、長時間にわたって、同一の製造条件、同一の製造設備により連続して小分け包装する工程について、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図（GMP 10-3を参照）を、1枚の製造指図書により行ってもよいか。

〔答〕設問の場合、小分け包装されたものが同一ロットとみなされる範囲内（GMP 2-24を参照）で認められる。なお、GMP 10-4を参照すること。

〔問〕GMP 10-10（製造指図書） 同一のロットの中間製品を、長時間にわたって、同一の製造条件、同一の製造設備により行う数工程について、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図を、1枚の製造指図書により行ってもよいか。

〔答〕設問の場合、「数工程」を経たものが同一のロットとみなされる範囲内（GMP 2-24を参照）で認められる。なお、GMP 10-4を参照すること。

製造記録

〔問〕GMP 10-11（製造記録） 製造記録に記載する製品等及び資材の名称は、製造業者

等の内部において使用している略号を用いて記載してもよい。

〔答〕 正式な名称と「略号」との関係について最新の改訂状況を識別することができるようにしておくこと、教育訓練の計画的実施等必要な措置を採り、混同等のおそれがないとする合理的な根拠が、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていれば、差し支えない。

〔問〕 GMP 10-12（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録は、1枚に数ロット分を記入してもよい。

〔答〕 記録については原則ロットごとに作成し、当該ロットに問題があった場合に追跡調査をして原因究明できるようにしておくこと。なお、ロットごとに管理することが必ずしも合理的ではない記録（例えば、日常点検記録、作業室モニタリング記録等）については、別冊により管理されていても、各ロットとの関係が追跡を可能とするようにされていれば差し支えない。

〔問〕 GMP 10-13（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録類を英文で作成してもよい。

〔答〕 製造業者が製造記録類を英文で作成することは原則として認められない。なお、邦文と英文を併記することは差し支えない。外国製造業者にあっては、責任者その他職員がよく理解することのできる言語により作成することは差し支えない。ただし、申請書及び添付資料の扱いについては施行通知第1章第3の22を参照すること。

〔問〕 GMP 10-14（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10（8）ウ「原料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込量（原薬に係る製品の場合においては、仕込量）」に関し、原薬に係る製品の製造工程において使用している溶媒を回収し、繰り返し使用している場合の仕込量はどのように考えたらよい。

〔答〕 設問の場合、回収溶媒の再使用量と新たに混合した溶媒の量とを記録すること。なお、再使用の溶媒及び新たに混合した溶媒に関しては混合前に規格に適合していることを確認しておく必要がある。

〔問〕 GMP 10-15（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10（8）ウ「原料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込量（原薬に係る製品の場合においては、仕込量）」に関し、自動秤量器を用いて異なるロットの原料を連続して秤量する場合、製品にどのロットの原料をそれぞれどれだけ使用したか不明であるときの製造記録はどのように作成すればよい。

〔答〕 製造指図においては、原料の配合量又は仕込量について計量単位を含め正確な記述をもって行われることが原則である。少なくとも製造記録には使用した原料のすべてのロット番号と使用総量を記入する必要がある。

〔問〕 GMP 10-16（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10（8）コ「記録者名及び記録年月日」に関し、製造記録への記入を、製造作業を行いながら当日行っている場合、作業年月日の記入をもって記録年月日の記入とみなしてよい。また、同一製造記録用紙に複数の者が

記入することがある場合、記録者欄への記入は代表者名のみでもよい。

〔答〕 製造記録への記入は、製造作業を行いながら当日行っていることから、製造記録は「作業年月日」のみを記入することで差し支えない。また、記録者欄への記入は、それぞれの記録者名を記入すること。

〔問〕 GMP 10-17（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の10（8）コ「記録者名及び記録年月日」に関し、製造記録に記入する記録者名を社員番号に置き換えてもよい。

〔答〕 認められない。

受入れ及び保管

〔問〕 GMP 10-18（受入れ及び保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第4号及び第5号の規定に基づき製品等及び資材の受入れ及び保管を行う上での注意事項を示してほしい。

〔答〕

1. 製品等及び資材の受入れ及び保管上の注意事項の例
 - （1）製品等及び資材の個々の容器又は一群の容器は、識別コード、ロット番号又は管理単位番号、受領番号等により識別表示し、当該番号により各ロット又は各管理単位の配置、移動等を管理すること。また、各ロット又は管理単位の管理状態（例：「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」、「返品」、「出荷可否決定待ち」、「出荷可」、「出荷不可」、「回収品」、「廃棄」等）を確認することができるようにすること。
 - （2）製品等及び資材は、分解、汚染及び交叉汚染を防止するような方法により取り扱い、保管すること。
 - （3）製品等及び資材が保管されている容器（ファイバードラム、箱等）は、原則として直接床に置かないものとし、他の方法により対処することができる場合を除き、清浄化及び検査を行うために必要な場合には適切な間隔をあけて置くこと。
 - （4）製品等及び資材は、その品質に悪影響を及ぼさない条件及び期間の下で保管され、通常、最も古いものから順次使用されるように出納を管理すること。
 - （5）不合格と判定された製品等及び資材については、許可なく製造に使用されることのないよう、識別され、区画して保管すること。
2. 原料及び資材の受入れ及び保管上の注意事項の例
 - （1）入荷した原料及び資材については、受け入れる前に、適正な表示物を伴うものであること（供給者での名称と製造業者等での名称とが異なる場合には、その関係についての検査を含むこと。）並びに容器の破損、封かんの破損及び無断変更又は汚染の形跡がないことを外観検査により確認すること。
 - （2）新たに入荷した原料を既存の在庫品（例：大容量の貯蔵容器内の既存の溶媒）と混合する場合には、あらかじめ適正なものであることを確認し、必要な場合は試験検査を行った上で使用すること。新たに入荷した受入れ前の原料と既存の在庫品との混同を防止するための手順をあらかじめ定め、実施すること。
 - （3）専用ではないタンクローリー等による輸送により原料が入荷する場合には、タンクローリー等が清浄化済みであることを示す証明書の受領、試験検査、供給者の監査等のうち適切な項目を実施することとし、これにより交叉汚染を防止すること。
 - （4）大型の貯蔵容器及びその付属配管類並びに当該容器の充てん又は排出のための配管等については識別表示を行うこと。

3. 資材の受入れ及び保管上の注意事項の例

- (1) ラベルの保管区域への出入りは、許可された職員に限定すること。
- (2) ラベルの発行量、使用量及び返却量の収支を確認し、ラベルを貼付した容器又は被包の数とラベルの発行量との間に不一致が生じた場合には、調査を行い、品質部門の承認を受けること。
- (3) ロット番号その他ロットに関連した事項が表示された余剰ラベルについてはすべて破棄すること。
- (4) 旧版及び使用期限切れのラベルは破棄すること。

保管

[問] GMP 10-19 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)アに「製品等及び資材は、明確に区分された場所に保管すること」とあるが、充てん・閉そく済み中間製品を、包装のため、包装作業室内に線引き等により明確に区分して一時保管してもよい。また、製品等及び資材をラックビル倉庫に保管する場合の取扱いを示してほしい。

[答]

1. GMP 10-18の1の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ明記されており、「包装作業室」において作業に従事する職員の教育訓練の計画的実施その他混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を採っている場合には、差し支えない。
2. いわゆるラックビル倉庫を利用して保管する場合には、1パレットを1区分とみて管理しても差し支えない。

[問] GMP 10-20 (保管) 同一保管場所において、製品、原料及び資材をパレット単位により区分し、「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」等の表示をすることにより管理する方法をもって、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)ア「明確に区分された場所」での保管とみなされるか。

[答]

1. 混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を十分に採っている場合にはみなされる。なお、不合格であると判定（規格外の試験検査結果が得られた（GMP 8-12を参照）時点で可能な限り速やかに対応することが望ましい。）された製品、原料及び資材については、返品、廃棄等必要な措置を講じるまでは、混同の防止を確実なものとするため、可能な限り速やかに隔離した保管状態が可能となる場所等に移動する等の措置を講じること。
2. なお、不合格であると判定された物の最終処置について記録を作成し、これを保管すること。

[問] GMP 10-21 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の規定に関し、製品、原料及び資材のそれぞれについて保管場所を定めている場合、例えば原料の保管場所を一時的に製品の保管場所にする等、一時的にこれら以外のものの保管場所としてよい。

[答] 混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を十分に採っており、手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていれば差し支えない。

[問] GMP 10-22 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第6号の規定に関し、

原料を秤量の都度秤量室へ搬入し、秤量後また原料倉庫へ戻すことは繁雑であるので、外装を清潔な状態にし、かつ、混同並びに汚染及び交叉汚染を避けるよう配慮すれば秤量室において保管してもよい。

[答] 秤量室においての保管は認められない。秤量室の近くに小出しするための原料倉庫を設けること等により対処すること。

[問] GMP 10-23 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の規定に関し、製品、原料及び資材の異なる種類又は異なるロットを、それぞれ明確に区分した上で同一のパレットに混載してもよい。

[答] GMP 10-18の1の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、同一「パレット」上においても、物理的な分離がされ、個装単位での表示をする等、明確に区分がなされ、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を採っている場合には差し支えない。ただし、不合格品との混載は認められない。試験検査中（仮保管）のものは合格品と混載せず、少なくとも別の「パレット」とすること。

[問] GMP 10-24 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)イ及びウに「試験検査の結果、不適と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること」とあるが、別室に保管しなければならないのか。

[答] 別室が望ましい。ただし、教育訓練の計画的実施等必要な措置を採り、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止上問題がなければ、少なくとも、物理的な分離がされ、包装単位での表示、線引き、ついで等により明確に区分した、同一の部屋の別の場所を「不合格品置き場」と明示し、そこに不合格品を保管しても差し支えない。

[問] GMP 10-25 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)オに「表示材料は品目別に区分して保管し、それぞれの保管場所にその品目名を表す表示を行うこと」とあるが、その梱包に当該表示材料の品目名を示す表示があれば保管場所への表示に代えられるか。

[答] GMP 10-19及びGMP 10-23を踏まえた手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、職員の教育訓練の計画的実施その他混同の防止のために必要な措置を採っている場合には、保管場所への表示に代えられる。ただし、表示内容の改版や先入れ先出しを管理するための管理番号、検査前後の状態管理等の表示は必要である。

[問] GMP 10-26 (保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)キでは、薬事法に基づく記載事項が表示する容器及び被包の保管について表示材料と同様の管理を求めているが、表示義務のない包装材料（例えば、PTP包装された製品をフィルムにより包み、そのものを紙ケースに入れるときのフィルム等）に、誤用防止等の目的で品目名等を自主的に表示する場合の管理上の留意点を示してほしい。

[答] 自主的に表示を行うこととした資材であっても表示材料と同様の管理を行うこと。