

保管記録及び出納記録

〔問〕 GMP 10-27（保管記録及び出納記録） 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）スに「資材の保管及び出納について、品目ごと、管理単位ごとに記載した記録を作成すること」とあるが、すべての資材について作成する必要があるか。

〔答〕 GMP 管理が必要なものはすべて対象となる。少なくとも規格及び試験方法が製造販売承認（届出）書において規定されたもの、法定表示事項の記載されたもの及び添付文書については、GMP 10-18 を踏まえその受入れ及び保管を行うとともに、保管及び出納について記録を作成すること。

〔問〕 GMP 10-28（保管記録及び出納記録） 市場への出荷の可否の決定を委託されている製造業者は、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第10条第5号において要求されている製品の保管出納の記録を、GQP 省令において要求されている「出荷先等市場への出荷に関する記録」に必要な医薬品の出納記録（販売名、ロット番号、出納数量、出荷先等）としても利用してもよい。

〔答〕 当該製造所からの出荷可否決定において可とされた製品がその後何ら製造工程を経ることなく医薬品としての市場への出荷可否決定に付されること、製造所からの出荷可否決定と市場への出荷可否決定とは別のものであることが前提であるが、医薬品・医薬部外品 GMP 省令及び GQP 省令において要求されている必要事項が記載されており、かつ GMP 及び GQP の運用上支障がない場合には、製品の出納記録は医薬品の出納記録としても利用される。

衛生管理記録

〔問〕 GMP 10-29（衛生管理記録） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第10条第6号の構造設備の清浄確認結果記録、同条第7号の職員の衛生管理記録といった、製造に関する衛生管理記録は、同条第3号の製造記録用紙の中に記録してもよい。

〔答〕 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必要事項が記載されており、「製造に関する衛生管理記録」がどの製品のどの（複数の）ロットに対応するものであるかが明確であり、逸脱管理、出荷可否決定、回収対応等医薬品・医薬部外品 GMP 省令の規定の実施に支障のないようにされていれば、差し支えない。

〔問〕 GMP 10-30（衛生管理記録） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第10条第6号の構造設備の清浄確認結果の記録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. GMP 8-2 の各事項を踏まえた清浄化が行われたことを確認し、清浄を行った年月日（必要があれば時刻）、当該構造設備を用いて製造した製品の名称、ロット番号又は製造番号並びに清浄化を行った者の氏名を記載すること。
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。

〔問〕 GMP 10-31（衛生管理記録） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第10条第6号に「構造設備の清浄を確認する」とあるが、どの程度（レベル）の清浄が求められるのか。

〔答〕 製品のリスクに応じた清浄度レベルについて、その根拠を衛生管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 10-32（衛生管理記録） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第10条第7号の「職員の衛生管理を行うとともに、その記録」とは具体的に何を記録するのか。また、記録は、労働安全衛生法の規定に基づき作成される記録を利用してもよい。

〔答〕 一部改正施行通知第3章第3の8（4）イにある事項、すなわち「職員の更衣等に関する事項」、「職員の健康状態の把握に関する事項」（GMP 8-9 を参照）、「手洗い方法に関する事項」、「その他職員の衛生管理に必要な事項」の記録をいう。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必要事項が記載され、必要な管理（第20条に規定する事項等）がなされており、かつ、労働安全衛生法の運用上も問題がなければ「労働安全衛生法の規定に基づき作成される記録」を GMP 文書として管理し、活用しても差し支えない。

校正記録

〔問〕 GMP 10-33（校正記録） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第10条第8号の計器の校正（キャリブレーション）について、「適切に行う」とはどのくらいの頻度で行うことを意味するのか。

〔答〕 計器の種類、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 10-34（校正記録） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第10条第8号の「計器の校正」については、どの計器をどのような方法により校正すればよいのか。また、国家標準が存在する計量に係るものについては、当該標準への追跡可能性（トレーサビリティ）の確保がすべて必要なのか。

〔答〕 以下の点を確認にすること。

1. 計器のリストを作成し、校正の必要な計器、校正方法、校正頻度等について、計器の種類、特性、使用目的、使用頻度により、製品の品質確保への悪影響に起因するリスクを勘案し、製造業者等として定め、少なくとも製品の品質に影響を及ぼしうる計器については校正を実施すること。
2. 重要な計器については、校正の状態が明らかになるように（例：次回校正実施予定年月日等を記載したラベルの貼付等）すること。校正基準に適合しない計器及び次回校正実施予定年月日を超過した計器には「使用不可」の表示等を行うこと。
3. 重要な計器が、その校正において、あらかじめ定められた標準（限界）値から逸脱していた場合には、前回校正以降に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を評価し、判定を行い、所要の措置を採ること。
4. いわゆる国家標準が存在する場合には、当該標準まで追跡することが可能な方法により校正がなされていることが必要であり、いわゆる国家標準が存在しない場合には、校正の根拠について記録すること。

〔問〕 GMP 10-35（校正記録） 計量法に規定されている計量器の定期検査をもって、計

器類の定期的点検整備を行ったものと解してもよいか。計量法において定期検査を義務づけられていない濃度計その他の計器についての定期点検整備はどの程度のものをいうのか。

〔答〕医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第8号の構造設備の点検整備に関する事項のうち、計量器については、少なくとも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、計器の種類、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、製造業者等として点検を行う必要がある。

品質部門への報告

〔問〕GMP10-36（品質部門への報告） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第9号の品質部門への文書報告の仕組みとして、製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する状況を一括して報告してもよいか。

〔答〕製造管理及び品質管理に関する情報のうち、出荷判定に必要なものについては、当該ロットの製造所からの出荷の可否の決定前に報告すること。この場合、ロットごとに作成する製品の製造記録を含め、製造、保管及び出納並びに衛生管理等の個々の管理状況を確認の上、品質部門に報告すること。なお、それ以外の情報で、定期的に管理する項目については、異常のある場合を除いて、定期的に一括して報告しても差し支えない。

その他

〔問〕GMP10-37（その他） 原薬の異物除去の目的で、承認書の製造方法欄には記載されていない篩過工程又はろ過工程を追加してもよいか。なお、原薬の篩過又はろ過による品質への影響がないことは検証されている。

〔答〕差し支えない。ただし、実施においては当該製品標準書、製造指図書及び記録書が、あらかじめ品質部門の承認を得て改訂されていることが必要である。

第11条（品質管理）関係

試験検査

〔問〕GMP11-1（試験検査） 外国製造所において製造された原薬に係る製品を輸入した後に包装等区分製造業者Aにおいて保管し、そのまま包装及び表示を含め何ら手を加えることなく（容器等への邦文ラベル等の貼付は除く。）国内の製剤製造業者Bに受け渡しを行う。当該製剤製造業者Bは当該原薬に係る製品を用いて製剤を製造し、製造所からの出荷可否決定とともに市場へのお荷可否決定を行う。この場合、包装等区分製造業者Aにおける受入時の試験検査において、製剤製造業者Bが受入時に行う試験検査項目を省略してもよいか。

〔答〕以下の事項をすべて満たす場合に限り、「包装等区分製造業者A」は、その保管作業が影響を及ぼさない項目であって、かつ「製剤製造業者B」の受入時に試験検査を行う項目に係る試験検査（外観検査を除く。）を省略しても差し支えない。

1. 製造販売業者は、「包装等区分製造業者A」との間において当該原薬に係る製品の保管に関し、及び「製剤製造業者B」との間において当該製剤に係る製品の製造に関し、GQP省令の規定に基づく取決めを行っており、その中で「包装等区分製造業者A」における保管条件等の変更は「包装等区分製造業者A」と「製剤製造業者B」の両者が合意の上で行うことと

されており、かつその旨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。

2. 「包装等区分製造業者A」における保管作業が、省略する試験検査項目に係る製品の品質に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠についてGQP省令の規定に基づく取決めに記載されており、かつその旨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。

他の試験検査機関等

〔問〕GMP11-2（他の試験検査機関等） 医薬品・医薬部外品GMP省令の適用を受けている国内の原薬製造業者Aが製造した原薬に係る製品を、製剤製造業者Bが受け入れてその製品（製剤）の原料とする場合、当該製造業者Bが行う同省令第11条第1項第2号の受入れ時の試験検査については、どのような条件を満たせば試験検査を省略することができるか。

〔答〕以下の事項をすべて満たす場合に限り、「製剤製造業者B」は自らの責任において「原薬製造業者A」の試験検査成績を、「製剤製造業者B」としての当該原薬（原料）の受入れ時の試験検査の成績として利用しても差し支えない。

1. 製造販売業者が、「原薬製造業者A」との間において当該原薬に係る製品の製造に関し、及び「製剤製造業者B」との間において当該製剤に係る製品の製造に関し、GQP省令の規定に基づく取決めを行っており、その中で、当該原薬に係る製品の品質に影響を及ぼす変更は、「原薬製造業者A」と「製剤製造業者B」の両者が合意の上で行われる（「製剤製造業者B」は、「原薬製造業者A」に係る変更について、医薬品・医薬部外品GMP省令第14条の変更管理の対象とすること。）ことが確保されていること。
2. 「製剤製造業者B」が、省略の前にあらかじめ少なくとも3ロットのリスクに応じたロット数の全項目についての試験検査を行っており、「原薬製造業者A」の試験検査成績（「原薬製造業者A」の試験検査成績書には当該原薬製造所からの出荷を可とすることを決定した者の記名押印又は署名があり、かつ、その確認日が記入されていること。）を入手の上確認しており、かつ、その成績と自らによる受入れ試験検査の成績とを一定の間隔で確認し、継続的に相関性等を有していることを確認している項目であること。
3. 「製剤製造業者B」が、自らによる受入れ試験検査の成績が安定しており、規格幅からみて不合格になるおそれがないことを確認している項目であること。
4. 「製剤製造業者B」が、利用した試験検査項目について定期的に自ら試験検査を行うこと。
5. なお、上記に関わらず、外観検査及び確認試験については、「製剤製造業者B」が自ら行うこと。

〔問〕GMP11-3（他の試験検査機関等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査を、構造設備規則第6条第7号及び「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等の施行について」（平成16年7月9日薬食発第0709004号）第3の10製造行為の部分的な委託の規定を踏まえて他の試験検査機関を利用して行う場合、どのような事項に注意すべきか。

〔答〕

1. 製造業者等は、当該外部試験検査機関と取決めを行い、当該外部試験検査機関の利用に係る検体の採取（GMP8-16を参照）、保管及び送付、試験検査の実施（GMP11-45

の1を参照)、試験検査設備の点検及び整備（GMP 11-39を参照）、試験検査成績書の作成、試験検査記録（GMP 11-45の2を参照）の作成、試験検査結果の報告等の必要な事項を、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

2. 試験検査成績書には、次の事項を記載すること。なお、規格値及び試験検査の結果が数値で得られる場合には、その数値を明示すること。
- (1) 当該外部試験検査機関の氏名（法人にあっては、名称）及び連絡先等
 - (2) 当該外部試験検査機関による試験検査の実施年月日
 - (3) 当該製造業者等の氏名（法人にあっては、名称）及び連絡先等
 - (4) 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
3. 製造業者等は、当該製品について、1. 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」は原則として行っ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、当該製造業者等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。
4. 製造業者等は、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3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、必要に応じて実地に確認させ、その記録を作成の上保存させること。
5. 製造業者等が当該外部試験検査機関の試験検査設備について実地の確認を行うこと、及び自らが迅速かつ適切に利用することができるよう、必要に応じて取決めを行っておくこと。
6. 製造業者等又は当該外部試験検査機関の一方において試験検査成績書の原本を、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。
7. 試験検査方法等の変更は、当該製造業者等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ないようにすること。

〔問〕GMP 11-4（他の試験検査機関等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の「自己の責任において行う試験検査」とは、具体的にどのようなことを指しているのか。

〔答〕一部改正施行通知第3章第3の11（6）にあるとおり、あらかじめ外部試験検査機関と取決めをした上で、当該製造業者等の職員に外部試験検査機関等を利用して試験検査を行わせること又は当該製造業者等の自己の責任において外部試験検査機関等に試験検査を依頼しその結果を判定することを指すものであること。いずれの場合も得られた試験検査結果の内容について当該製造業者の責任で判定する必要がある。

〔問〕GMP 11-5（他の試験検査機関等） 当該製造業者等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試験検査を行う場合、一部改正施行通知において示されている様式第3-3-1「製品の試験検査依頼品目・製品リスト」、様式第3-3-2「原料・資材の試験検査依頼品目リスト」、様式第3-3-3「試験検査依頼書」の様式を一部変更してもよいか。

〔答〕設問において引用された様式については、一部改正施行通知の趣旨を逸脱しない範囲内においての多少の変更は差し支えない。

試験検査の一部省略等

〔問〕GMP 11-6（試験検査の一部省略等） 製品の製造に用いる有機溶剤、酸、アルカリ等の液体原料を1つのタンクを用いて受け入れている場合、タンクには当該原料の複数ロットが混在することになるが、受入れ時に外観検査その他確認を行い、かつ数量管理を行うことをもって、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号等の規定に基づく原料のロットごとの試験検査等の管理としてよいか。

〔答〕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）と混合する際、あらかじめ入荷した原料が適正なものであることを確認するのに必要な試験検査を行った上で使用すること。また、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。

なお、有機溶剤等の保存条件については、品質低下をおこさないよう留意するものとし、有機溶剤等の消費量、安定性等によっては、必要に応じタンク内の有機溶剤等について適切な間隔でモニタリングを行うこと。なお、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。

〔問〕GMP 11-7（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の規定に関し、製剤に係る製品の製造業者等が原料及び資材の受入れ時の試験検査の一部項目の実施を省略又は簡略化することができる場合があれば、事例を示してほしい。

〔答〕以下に掲げる条件をすべて満たし、かつ一部の項目の試験検査を省略又は簡略化しても当該製品の品質に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠があり、製品標準書等にその旨が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、当該製造業者等は、当該項目の試験検査を省略又は簡略化しても差し支えない。

1. 製造業者等が、当該原料又は資材がその使用目的に適した品質水準を保証するシステムの下に製造されていることを確認していること。
2. 製造業者等が、省略の前に少なくとも3ロット又は3管理単位等リスクに応じたロット数の全項目についての試験検査を行っており、供給者による試験検査成績を入手の上確認しており、かつ、その成績と自らによる受入れ試験検査の成績とを一定の間隔で確認し、継続的に相関性等を有していることを確認している項目であること。
3. 製造業者等が、自らによる受入れ試験検査の成績が安定しており、規格幅からみて不合格になるおそれがないことを確認している項目であること。
4. 製造業者等が、省略又は簡略化された試験検査項目について定期的に自ら試験検査を行うこと。
5. なお、上記に関わらず、外観検査及び確認試験については、製造業者等が自ら行うこと。

〔問〕GMP 11-8（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の規定に関し、日本薬局方、食品添加物公定書、JIS等への適合品等の表示のあるものを原料とする場合、このことを理由として、これらの原料の受入れ時の試験検査を一部省略することができるか。

〔答〕日本薬局方、食品添加物公定書、JIS、JAS等公定規格表示のあるものについても、

このことをもって受入れ時の試験検査の一部省略の理由とすることはできない。

〔問〕 GMP 11-9（試験検査の一部省略等） 麻薬を原料とする場合、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の原料の受入れ時の試験検査を省略してもよいか。

〔答〕 原料として用いる麻薬があへん系麻薬である場合には、大部分の試験検査項目を省略しても差し支えない。ただし、外観検査等可能な試験検査は実施すること。

〔問〕 GMP 11-10（試験検査の一部省略等） 覚せい剤原料たる原料について、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の受入れ時の試験検査を省略してもよいか。

〔答〕 認められない。

〔問〕 GMP 11-11（試験検査の一部省略等） 国家検定合格品を原料として用いる場合にも、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の原料の受入れ時の試験検査が必要か。もし必要がない場合は試験検査設備も不要か。

〔答〕 原則として、大部分の試験検査を省略しても差し支えない。ただし、確認試験、外観検査のほか、必要に応じて力価測定等の最低限の試験検査は実施する必要があり、そのための試験検査を行う体制は必要である。

〔問〕 GMP 11-12（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の規定に関し、原料として用いる生薬の品質をその外観や性状によりチェックすることができる場合には、製造販売承認（届出）書記載の確認試験の実施を省略してもよいか。

〔答〕 原則として認められない。

〔問〕 GMP 11-13（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の規定に関し、生薬を原料として用いる場合、有効成分の定量試験の実施により、確認試験の実施を省略してもよいか。

〔答〕 GMP 11-24 に準じて省略しても差し支えない。ただし、その根拠が、製品標準書等にあらかじめ明記されていること。

〔問〕 GMP 11-14（試験検査の一部省略等） 複数ロットの同一原料を一回に仕込む場合、各ロットから仕込量の比に応じた量を採取したものを混合して試料としたものの一回の試験検査をもって、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号のロットごとの試験検査としてもよいか。

〔答〕 認められない。使用するすべてのロットについて、ロットごとに試験検査を行う必要がある。

〔問〕 GMP 11-15（試験検査の一部省略等） 原料の確認試験が多項目あり、すべての項目の確認試験を実施しなくても目的とする原料であることが確認できるという合理的な根拠がある場合、例えばある官能基の確認試験について確認試験項目たる呈色試験によらずとも赤外吸収スペクトルを得ていることにより十分確認できる場合等には、確認試験の当該項目

の実施を省略してもよいか。

〔答〕 差し支えない。ただし、その根拠等が、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、恒常的に行う場合には、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 11-16（試験検査の一部省略等） 原料の供給者を一定の基準により格付けして、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の原料の受入れ時の試験検査を省略する上での基準として利用してもよいか。

〔答〕 認められない。内部において非公式に格付けを実施することは妨げないが、その格付けのみを理由とする試験検査の一部省略は認められない。

〔問〕 GMP 11-17（試験検査の一部省略等） 同一ロット又は同一管理単位（GMP 2-30 を参照すること。）の原料又は資材が分割して納入された場合、最初の納入分が規格に合致したとき、以後の納入分については、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の試験検査をすべて省略してもよいか。

〔答〕 以後の納入分についての試験検査のすべてを省略することは認められない。例えば、輸送時の品質変化に係る試験検査、確認試験等が必要である。

〔問〕 GMP 11-18（試験検査の一部省略等） 同一の供給者が同一の原料を継続して納入する場合、最初の納入分について供給者による試験成績と製造業者等による受入れ時の試験検査の成績とが一致した場合以後は、供給者が自ら実施した試験検査の成績を医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の試験検査の結果として利用してもよいか。

〔答〕 最初の納入分の試験検査の成績の一致のみでは、省略は認められない。

〔問〕 GMP 11-19（試験検査の一部省略等） 原薬に係る製品の原料の受入れ時の試験検査を行うには、当該原料の爆発性、有害性等のために特殊な設備及び技術が必要な場合には、当該試験検査を省略してもよいか。

〔答〕 設問の場合、供給者による原料の試験検査の成績の入手及び確認をもって、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の原料の受入れ時の試験検査に代えることができる場合がある。その場合には、供給者の試験検査の成績書を適切に評価し整理保管すること。また、省略することについての正当な理由を、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。なお、外観検査等による確認は必ず行うこと。

〔問〕 GMP 11-20（試験検査の一部省略等） 原料の供給者からの先行サンプルが規格に適合したとき、実際の納入分について試験検査をすべて省略してもよいか。

〔答〕 封かんがされていて、輸送条件が保証されていたとしても、サンプルそのものが実際の納入分と同一で、当該バッチを代表したものであることの保証にはならないため、実際納入分の受入れのための試験検査のサンプルとしては原則認められない。ただし、GMP 11-21 のような場合やその他先行サンプルと実際納入分の原料との同一性が保証できる場合に限り、試験検査の一部を省略できる場合がある。

〔問〕 GMP 11-21（試験検査の一部省略等） 同一法人の製造業者がその製造所二カ所以上において同じロットの原料を受け入れる場合、その一製造所の試験検査の成績をもって他の製造所への受入れ時の医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の試験検査の一部を省略してもよいか。

〔答〕 下記の条件をすべて満たし、かつ、一部の項目の試験検査を省略又は簡略化しても当該製品の品質に影響を及ぼさない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、輸送時の品質変化に係る試験並びに外観検査及び確認試験のほか、不足の試験検査項目等については実施する必要がある。

1. 試験検査を行う製造所が医薬品・医薬部外品 GMP 省令の適用を受けていること。
2. 試験検査が当該製造所の品質部門において適切に行われていること。
3. 当該製造所において行われた試験検査の成績を利用しても他方の製造所の製品の品質に影響を及ぼすおそれがないこと。
4. 他方の製造所は、試験検査を省略する項目について当該製造所の試験結果を把握していること。

〔問〕 GMP 11-22（試験検査の一部省略等） 原料を受け入れた後、小分け包装してから製品の製造に用いている場合、当該製造所において実施した小分け前の受入れ時の試験検査を医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の製品試験検査に利用してもよいか。

〔答〕 設問の場合、「小分け」作業が当該原料の品質に影響を及ぼさない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、原料の受入れ時の試験検査の成績を利用しても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-23（試験検査の一部省略等） 製造業者がその製品の委託元である製造販売業者の製造所から原料又は資材を支給される場合、「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等の施行について」（平成 16 年 7 月 9 日薬食発第 0709004 号）第 3 の 10（2）に示される、試験検査の委託先として他の製造業者と取決めを結ぶことで（ただし、製造販売業者と当該製造業者との GQP 取決めに上記受入試験に関する事項を含む場合を除く。）、製造販売業者の当該製造所の試験検査の結果（当該製造所が委託した外部試験検査機関の結果を含む。）を利用でき、当該製造業者としての医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の原料又は資材の受入れ時の試験検査を実施したこととしてもよいか。

〔答〕 差し支えない。ただし、輸送条件等が原料又は資材の品質に影響を及ぼす可能性がある場合には、当該製造業者は必要な試験検査を実施すること。

〔問〕 GMP 11-24（試験検査の一部省略等） 以下のような場合、一方の試験検査を実施することにより、他方の試験検査を実施したことになる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、一方の試験検査を実施したことをもって他方の試験検査を実施したこととしてもよいか。

1. 定量試験を行うことにより、同じ原理による確認試験を省略することができる可能性のある場合

（例） 定量試験 UV 吸収 比色 ガスクロマトグラフィー 液体クロマトグラフィー 原子吸光 蛍光吸収	確認試験 UV スペクトル 呈色 保持時間 保持時間 スペクトル スペクトル
2. 製造販売承認（届出）書記載の試験検査の方法との相関性を確認した上で、他の試験検査の方法を用いる場合（例：官能基の確認試験として、呈色試験に代えて赤外吸収スペクトルを用いる場合）	

〔答〕 差し支えない。なお、恒常的に行う場合には、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 11-25（試験検査の一部省略等） 一貫製造工程中の中間製品の工程内管理に係る試験検査の結果を得て確認することをもって医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 2 号の製造所の最終製品の試験検査としてもよい場合を示してほしい。

- 〔答〕
1. 製造所の最終製品の試験検査は、原則としてその製造所における当該製品のすべての製造工程を終えた最終製品を検体として採取し実施すべきである。
 2. ただし、以後の工程を経ても試験検査の結果及び当該試験検査に係る製品の品質特性に変化が起らない合理的な根拠（バリデーションデータ等）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項目については、当該「中間製品」の工程内管理に係る試験検査の結果を製造所の「最終製品」の試験検査の結果の一部としても差し支えない。
 3. なお、この工程内管理に係る試験検査は、一般的取扱い（GMP 8-1 を参照）に関し、重要な工程内管理に係るものとして取り扱うこととし、工程の調整を製造部門の職員が品質部門の承認を得ずに行うときは、あらかじめ品質部門により承認された限度内とすること。

〔問〕 GMP 11-26（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 1 号の試験検査を行うための製品の検体採取は、製造所の最終製品からの採取ではなく、包装直前（例えば包装途中のもの等）の検体採取としてもよいか。

〔答〕 製造所の最終製品の試験検査は、原則としてその製造所における当該製品のすべての製造工程を終えた最終製品を検体として採取し実施すべきである。ただし、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、最終製品に至っていない製品を検体としても差し支えない。ただし、製造所の最終製品からの検体採取によってのみ行いうる表示確認の検査等についてはすべての製造工程を終えたものを検体として行うこと。

〔問〕 GMP 11-27（試験検査の一部省略等） 原料（原末）の受入れ時に試験検査を行い、当該原料をバイアル等に充てんする工程のみをもってその製造所の最終製品とする場合、当該原料の受入れ時の試験検査の項目と共通の試験検査項目は、最終製品の試験検査において省略してもよいか。

〔答〕設問の場合、充てん工程を経ても試験検査の結果及び当該試験検査に係る製品の品質特性に変化が起こらない合理的な根拠（バリデーションデータ等）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項目については、原料の受入れ時の試験検査の結果を製品の試験検査の結果の一部としても差し支えない。

〔問〕GMP 11-28（試験検査の一部省略等） 注射剤に係る製品の充てん工程において工程内管理に係る採取容量試験を行っている場合、それらのロットごとの成績の確認をもって医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製造所の最終製品の当該項目に係る試験検査としてもよい。

〔答〕

1. 以後の工程を経ても当該項目に係る試験検査の結果及び当該試験検査に係る製品の品質特性に変化が起こらない合理的な根拠（バリデーションデータ等）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。
2. ただし、この工程内管理に係る試験検査は、一般的取扱い（GMP 8-1を参照）に関し、重要な工程内管理に係るものとして取り扱うこととし、工程の調整を製造部門の職員が品質部門の承認を得ずに行うときは、あらかじめ品質部門により承認された限度内とすること。

〔問〕GMP 11-29（試験検査の一部省略等） 原薬に係る製品の製造途中の中間体、回収溶媒等を採用して行う工程内管理に係る試験検査を、品質部門の試験検査実施者以外の者が実施してもよい。

〔答〕差し支えない。なお、品質部門がその者に対し適切に教育訓練を行い、認定すること。また、原則として、品質部門が工程内試験の結果を生データ等も含めて確認する必要がある。ただし、これらの試験検査は、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査とすることは原則としてできないものである（GMP 11-25、GMP 11-28、GMP 11-31等のように一部例外はある。）。

〔問〕GMP 11-30（試験検査の一部省略等） 製品の確認試験において複数の試験検査項目があり、うち一つを選択し試験検査を行うことにより、他の複数項目についても確認が行えると認められる場合には、当該複数項目についての試験検査の実施を省略してもよい。

〔答〕設問の場合、一つの項目について試験検査を行うことにより、他の複数項目について適切に確認することができる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れば、差し支えない。なお、恒常的に行う場合には、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 11-31（試験検査の一部省略等） 錠剤（製品が素錠の場合）に係る製品の打錠工程において工程内管理に係る質量偏差試験及び崩壊試験を行っている場合、それらのロットごとの成績の確認をもって医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製造所の最終製品の当該項目に係る試験検査としてもよい。

〔答〕差し支えない。GMP 11-25を参照すること。

〔問〕GMP 11-32（試験検査の一部省略等） 高価であり、かつ製造工程においての使用量に比して試験検査に必要な量が多い原料については、そのことを理由として医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号のロットごとの原料の試験検査を省略してもよい。

か。

〔答〕設問の理由のみをもって省略を行うことは認められない。

〔問〕GMP 11-33（試験検査の一部省略等） 皮膚等に適用する製剤であるものの、製造販売承認書の原料規格において注射剤用原料に準じて発熱性物質試験及び毒性試験が規定された例がある。このような場合、当該皮膚等に適用する製品として不要と製造販売業者が認めるのであれば、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の規定に基づく製品の当該発熱性物質試験及び毒性試験を、原料の供給者による当該項目についての試験検査の成績を確認することにより省略してもよい。

〔答〕発熱性物質試験及び毒性試験が不要であれば、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。

〔問〕GMP 11-34（試験検査の一部省略等） 生薬の品質管理試験項目中、生薬調製後その試験値が増加等変化することが想定されない項目（純度試験（残留農薬、重金属、ヒ素））については、製造業者Aが他の製造業者Bから生薬（製造業者Bの製品）を原料として受け入れる場合、製造業者Aは、当該生薬の受入れ時の医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査に製造業者Bの試験検査結果を利用してもよい。

〔答〕試験検査の一部省略は、原則としてGMP 11-7に従うものである。ただし、設問の場合、以下の事項を満たすときは、「製造業者A」は、「製造業者B」の試験検査結果を自らの原料の受入れ時の試験検査として利用しても差し支えない。

1. GQP省令の規定に基づく製造販売業者と「製造業者A」との間の取決め及び「製造業者B」との間の取決め並びにGQP省令の規定に基づく製造販売業者と製造業者との間において取り決めるべき事項を除き「製造業者A」と「製造業者B」との間に直接なされた契約（契約書は「製造業者A」及び「製造業者B」の双方において保管すること。）において次の事項が規定されていること。
 - （1）「製造業者B」は、適切な製造管理及び品質管理の下で製造された生薬を供給すること。
 - （2）「製造業者B」は、当該生薬の保管管理が適切であることを確認すること。
 - （3）「製造業者B」は、当該試験検査項目の試験検査の結果が、ロットの均質性を考慮した値となっていることを確認すること。
 - （4）「製造業者B」は、「製造業者A」に当該生薬の試験検査の結果をいつでも開示することができるように保管すること。
2. 「製造業者A」は、「製造業者B」による当該生薬の試験検査の結果を利用するには事前に当該試験検査の方法が適正であることを確認すること。
3. 「製造業者A」は、その製品の試験検査結果についてロットの追跡可能性を確保するために次の事項を記載した試験検査の結果に係る文書を作成し、保管すること。
 - （1）検体名及びロット番号若しくは製造番号又は管理番号
 - （2）試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査担当者の氏名及び試験検査結果
 - （3）試験検査結果の判定、判定年月日及び判定者の氏名
4. 「製造業者A」は、当該生薬についてロットの追跡を迅速に行うことを可能とするために、受け入れる生薬の名称、「製造業者B」等の氏名（法人にあっては、名称）、「製造業者B」における当該生薬についての試験検査項目、「製造業者B」が当該生薬に付番するロット及び対応する数量、「製造業者A」が新たに付番するロット及び対応する数量、「製造業者A」の品

質部門の責任者の確認結果等を記載した「生薬の試験検査結果利用に係る履歴情報等一覧表」を作成し保管すること。

5. 「製造業者A」は、「製造業者B」において当該試験検査が適正に行われていることを定期的に確認すること。

生薬の試験検査結果利用に係る履歴情報等一覧表

生薬の試験検査結果利用に係る履歴等は次のとおりである。

生薬の名称：
業者等の氏名（法人にあっては、名称）：
業者等におけるロット及び対応する数量：
受入れ時に新たに付番したロット及び対応する数量：
経由した製造業者等における試験検査項目のうち利用する項目及びその試験検査結果：

生薬の名称	ロット	使用数量	品質部門責任者確認	確認日

〔問〕 GMP 11-35（試験検査の一部省略等） 単味生薬に係る製品を製造する製造業者Aが、製造業者Bから生薬（製造業者Bの製品）を原料として受け入れる場合、製造業者Aは、当該生薬の医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製品の試験検査に製造業者Bの残留農薬、重金属、ヒ素に係る試験検査結果を利用してもよいか。

〔答〕 試験検査の一部省略は、原則としてGMP 11-7に従うものである。ただし、設問の場合、単味生薬に係る製品の製造においては、通常、その原料たる生薬中の残留農薬、重金属、ヒ素の量に変化はないと考えられることから、使用する設備器具について他の製品等による汚染及び交叉汚染がないことが確保されており、かつ、GMP 11-34の回答に示した1～5の事項をすべて満たすときは、「製造業者B」による残留農薬、重金属、ヒ素に係る試験検査結果を自らの製品の試験検査として利用しても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-36（試験検査の一部省略等） GMP 11-34の「保管管理が適切であることを確認する」とはどのようなことを指すのか。

〔答〕 生薬に係る製品のロット間の混同並びに汚染及び交叉汚染を防止するために、生薬の飛散を防止するための容器を使用していること及び容器には生薬の名称及びロット番号を表示して識別していること、並びに虫害、かびの発生等を防止するため生薬に応じた倉庫において保管していること及び出納記録を適切に作成していること等を確認することを指すものである。

〔問〕 GMP 11-37（試験検査の一部省略等） GMP 11-34の「当該試験検査項目の試験検査の結果が、ロットの均質性を考慮した値となっていることを確認」とはどのようなことを指すのか。

〔答〕 生薬は天産物のため、日本薬局方一般試験法の生薬試験法の「試料の採取」の項を参考に

し、植物の部位（葉、根、根茎、果実等）ごとの特性、形態（切断生薬、粉末生薬等）等に応じ、製造業者が品質管理基準書等において定められている試験検査の手順により、ロットの均質性を十分に考慮した適正な採取が行われていること等を確認することを指すものである。

その他

〔問〕 GMP 11-38（その他） 品質部門において使用する試薬の使用期限は、開封品、未開封品のそれぞれに使用の期限を表示する必要があるか。

〔答〕 未開封品については試薬購入先等からの品質保証期限の情報をもとに期限を表示すること。開封後は使用頻度等を勘案し品質劣化に問題ある場合には、別に期限を設定して取り扱うこと。

計器の校正及び設備の管理

〔問〕 GMP 11-39（計器の校正及び設備の管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第4号の試験検査に関する計器の校正については、どの計器をどのような方法により校正すればよいのか。

- 〔答〕
1. 計器のリストを作成し、校正が必要な計器、校正方法、校正頻度等について、計器の種類、特性、使用目的、使用頻度により、試験検査結果へのリスクを勘案し、製造業者等として定めること。少なくとも試験検査結果に影響を及ぼしうる計器については校正を実施すること。
 2. 重要な計器については校正の状態が明らかになるように（例：次回校正実施予定年月日等を記載したラベルの貼付等）すること。校正基準に適合しない計器及び次回校正実施予定年月日を超過した計器には「使用不可」の表示等を行うこと。
 3. 重要な計器が校正の標準値から逸脱していた場合には、前回校正以降に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を評価し、判定を行い、所要の措置を採ること。
 4. いわゆる国家標準が存在する場合には、当該標準まで追跡することが可能な方法により校正がなされていることが必要であり、いわゆる国家標準が存在しない場合には、校正の根拠について記録すること。

検体の採取

〔問〕 GMP 11-40（検体の採取） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取は製造部門の者が行ってもよいか。

〔答〕 検体の採取は、品質部門の者が行うものである。ただし、検体の採取を無菌的に行うことが必要な場合、工程の状況に応じた検体の採取を行うことが必要な場合等、合理的な理由がある場合には、品質部門は、その責任において、その承認した適切な方法（GMP 8-16を参照）により、必要な教育訓練を受けた製造部門の者を指定して実際の採取作業を行わせても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-41（検体の採取） 品質部門が行う医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の製品、原料及び資材の検体の採取は、一梱包からの試験検査の所要量の抜

取りを指し、その前の複数梱包からサンプリングする行為は含まれないと考えてよい。

〔答〕 設問の場合の複数梱包からのサンプリングも含まれる。医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の製品、原料及び資材の検体の採取は、サンプリング対象物の梱包が複数ある場合に、検体採取を行う梱包を選択するところから、試験検査の所要量を抜き取るところまでを指す。

〔問〕 GMP 11-42（検体の採取） 原薬に係る製品についての医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録について、具体的に示してほしい。

〔答〕 検体採取記録には、一部改正施行通知第3章第3の11（3）にあるとおり、次の事項が記載されていなければならない。ただし、試験検査記録に記載されている場合には、検体採取記録をあえて別に作成する必要はない。

- ・ 検体に係る製品、原料又は資材の名称
- ・ ロット番号又は製造番号
- ・ 検体採取年月日及び採取した者の氏名
- ・ その他検体採取記録として必要な事項

〔問〕 GMP 11-43（検体の採取） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取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11（3）ウ「採取した者の氏名」に関し、製造が長時間行われるため検体採取者が複数にならざるを得ない場合には、そのうちの代表者1名のみの氏名の記載としてもよい。

〔答〕 代表者1名の氏名の記録のみとすることは認められない。実際に検体採取を実施した採取者の氏名をすべて記載すること。

試験検査記録

〔問〕 GMP 11-44（試験検査記録） 原料、資材及び中間製品（中間体を含む）についての医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査の結果を待たずに製造工程を先に進めることは許されるか。

〔答〕 原則として品質確認を得た後に製造工程を先に進めること。ただし、その後の試験検査結果へのリスクを勘案し、品質部門がその妥当性を認める場合には、試験検査の結果を待たず、製造工程を先に進めることは認められる。その場合でも、製品の製造所からの出荷の可否の決定は、これらの結果がすべて出てその適否が判断できるようになってから行わなければならない。試験結果が不適の場合は、製造された製品について、廃棄等の措置が行われることを定めておくこと。

〔問〕 GMP 11-45（試験検査記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査についての一般的な留意事項、及びその記録を作成する上での留意事項を示してほしい。

〔答〕 例えば以下の事項が挙げられる。

1. 試験検査についての一般的な留意事項
 - （1）試験検査の手順は文書化され、品質部門の承認を受けていること。
 - （2）試験方法が公定書に記載されていない場合、分析法のバリデーションが実施されている

こと。

- （3）規格外試験検査結果についての手順が文書化されていること（詳細はGMP 8-12を参照）。
- （4）標準品、試薬・試液の管理方法が文書化されていること（詳細はGMP 8-21を参照）。

2. 試験検査記録についての一般的な留意事項

医薬品・医薬部外品GMP省令、一部改正施行通知等において示された内容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。具体的には例えば以下の事項が含まれる。

- （1）検体を手順どおり採取した記録
- （2）用いた試験検査方法に係る特記事項
- （3）試験検査に使用された検体の量、標準品及び試薬・試液の調製及び試験検査に係るデータ
- （4）試験検査に係る生データ（試験検査対象に係るロット番号又は管理番号が明らかになるよう識別すること。）
- （5）計量単位、変換係数、等価係数等試験検査中において行われた計算の内容
- （6）記録の原本の正当性、完全性及び規格への適合性について確認したことを示す、試験検査を行った者以外の者の氏名
- （7）（該当する場合）所定の分析法に加えた変更（変更管理手順によっていない場合には、逸脱として処理すること。）
- （8）安定性試験を実施した場合には、その結果
- （9）（該当する場合）規格外試験検査結果の取扱い（GMP 8-12を参照）

〔問〕 GMP 11-46（試験検査記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査記録に記載する製品、原料又は資材の名称、試験検査項目等は、製造業者等の内部で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するとともに、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合理的根拠が、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 11-47（試験検査記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録及び第2号の試験検査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11（3）及び（4）にある「採取した者」及び「試験検査を行った者」の記載の要領は、その都度「〇〇（担当者の氏名）」と書く代わりに、あらかじめその各々担当者の一覧表を作成して決めておけば、「別紙表〇〇による」等と記載してもよい。

〔答〕 認められない。その都度担当者の氏名を書くこと。

参考品保管

〔問〕 GMP 11-48（参考品保管） 中間製品で同一ロットが2～3種類の包装単位（例えば、100錠、500錠及び1,000錠）の製品に相当する場合、参考品として保管するのは当該ロットを代表するいずれか1包装単位としてもよい。それとすべての包装単位を保管する必要があるか。

〔答〕 設問の場合の参考品の保管に当たっては、必ずしもすべての包装単位一通りを保管する必要はなく、大包装製品は少量サンプルを市場へ出荷の可否の決定に供される最終製品と同等の機能の包装形態（例えば、小型の包装形態）のものを保管し、使用期限や製造番号等が

表示された大包装製品の個装や添付文書等の資材を保管することとしても差し支えない。最終製品（内容物の入った包装品）は他の包装単位の製品（個装）と同等であるが、印刷資材等は異なることから代替できないため、資材は保管する必要がある。

参考品は、市場への出荷後の不具合等、将来品質を評価する可能性に備えるための分析試験用のサンプルであるため、内容物の品質として共通する場合は代表する包装単位を参考品として保管することにより。

保存品は、市場にある製品との同一性を確認するためのサンプルで、参考品と共用することは可能であるが、共用する場合には、参考品としては複数ある包装単位のうち代表する包装単位のみを保管することにより、保存品としてはすべての包装単位が必要であることから、参考品として保管する代表包装単位以外については、市場への出荷の可否の決定に供される最終製品と同等の包装形態の包装資材を保管する必要がある。

〔問〕 GMP 11-49（参考品保管） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 3 号において、参考品の保管量は所定の試験検査に必要な量の 2 倍以上の量とされているが、すべての試験検査に必要な量の 2 倍量を保管する必要があるのか。

〔答〕 採取容量試験、無菌試験、エンドトキシン試験及びマイコプラズマ試験を除くその他の試験検査に必要な量の 2 倍量以上を保管することで差し支えない。ただし、無菌試験、エンドトキシン試験及びマイコプラズマ試験については、適切に試験検査を行うことができる量を保管すること。

〔問〕 GMP 11-50（参考品保管） 同一製造業者等の A 工場において製剤に係る製品を製造し、B 工場において包装を行い市場への出荷可否の決定に供する場合、参考品の保管は A 工場及び B 工場のいずれにおいて保管すればよいのか。

〔答〕 いずれでも差し支えない。参考品の保管及び利用に関するルール等を、品質管理基準書等にあらかじめ明記するとともに、品質に関する取決め等を交わし、もし、「A 工場」に保管する場合でも、「B 工場」の品質部門の指示と責任の下で保管させ、GMP 調査に当たって支障のないように配慮すること。なお、GQP 省令の規定に基づく市場への出荷の可否の決定に供されるものではない製品（原薬に係る製品を除く。）については、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 3 号の参考品保管は不要である。

〔問〕 GMP 11-51（参考品保管） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 3 号の規定に基づく参考品の保管を、同一製造業者等（法人）の他の製造所において集中管理により実施してもよいのか。

〔答〕 参考品を保管する目的は、将来において製品の品質を評価する可能性に備えることから、品質に関する取決め等を交わし、そのような評価を迅速に行う仕組みがあらかじめ確立されているのであれば、同一製造業者等（法人）の他の製造所において集中管理することとしても差し支えない。この場合、ルール等を品質管理基準書等にあらかじめ明記するとともに、製造販売業者からの委託を受けて市場への出荷可否決定が行われる製造所の品質部門の指示と責任の下で保管させ、かつ、GMP 調査等に当たって支障のないよう配慮すること。

〔問〕 GMP 11-52（参考品保管） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 3 号の参考品の「適切な保管条件」としては、「成り行き室温」又は「製造販売承認（届出）書の貯法欄に明記された条件」のいずれか一つの条件を満たせばよいのか。

〔答〕 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 11（7）に「通常の流通下における保管条件も勘案した

適切な条件」とあり、製造販売承認（届出）書の「貯蔵方法及び有効期間」欄に保管条件が明記されている場合には、その条件下において保管し、それ以外は成り行き室温において保管することとなるが、極端な高温多湿、極端な低温低湿にならないようにすること。また、温度モニタリングによりその保管条件を確認できるようにしておくこと。なお、安定性モニタリングのための検体保管は、参考品保管とは別のものである。

〔問〕 GMP 11-53（参考品保管） 参考品の保管室には空調がないが、室温は年間 18～28℃の範囲内にある。このように結果として空調により管理されたものに相当する環境であっても、通常の流通下における保管条件とみなしてもよいのか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 11-54（参考品保管） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 11 条第 1 項第 3 号の参考品の「適切な保管条件」について、一部改正施行通知第 3 章第 3 の 11（7）に「市場に出荷されるものの形態（大容量等のやむを得ない場合においては市場に出荷されるものと同等の機能の包装を施した形態）」とあるが、最終包装製品の形態を市場への出荷の可否の決定に供される最終製品と同等の機能の包装形態（例えば小型の包装形態）により保管してもよいのか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 11-55（参考品保管） 参考品として保管すべき範囲を示してほしい。

〔答〕 市場に流通する製品の品質を保証する観点から、最終製品と原薬については必須である。それ以外の原料や資材については、保健衛生上のリスクを勘案し、製造業者等又は製造販売業者が判断するべきものである。例えば、生物由来医薬品の安定化剤として用いられる人血清アルブミンなどの生物由来原料については未知の感染症などの安全対策の観点から重要である。また、同様の観点で、生物由来製品においては、感染症に関連するウイルスやプリオン、未知物質等について最終製品や原薬の段階から、より高感度に検出するため、最終製品と原薬の保管の他に、適切な段階の中間体等を保管することも考慮する必要がある。なお、製造プロセスで使用される溶媒、ガス及び水は含まれない。

〔問〕 GMP 11-56（参考品保管） 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 11（8）アという原料のうち、参考品として保管すべき原薬について確認したい。医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 21 条に基づき、原薬製造業者において原薬を参考品として保管しているが、これをもって製剤製造業者の参考品として代用することが可能か。

〔答〕 原薬製造業者と適切な保管期間（原薬を最後に使用した製品の出荷判定後 2 年間以上）が設定されている場合を除き、代用することはできない。なお、原薬製造所と適切な保管期間を設定し、原薬製造業者において保管される参考品を代用するには、原薬の製造業者等と品質に関する取決めを交わし、製剤の製造所が調査のために原薬の参考品を使用する必要があるが生じた場合、迅速に必要な量の原薬を提供することが規定されていること。

〔問〕 GMP 11-57（参考品保管） 原料及び資材の参考品は、いつまで保管すればよいのか。

〔答〕 原料について、品質確認のために必要な試験を実施するのに必要な量の 2 倍以上の量を適

切な保管条件の下で保管すること。原料の安定性が保持されるのであれば、最後に使用した製品の出荷可否判定後２年間保管すること。なお、この保存期間は安定性期間がより短い場合には短縮してもよい。また、資材についてはそれを使用した最終製品の参考品と同じ期間保管すること。ここでいう原料及び資材については、原薬製造所で使用する原料及び資材を指すものではない。

〔問〕 GMP 11-58（参考品保管） GMP 11-57における、保管期間設定に関する具体的な事例を示してほしい。

〔答〕 保管する原料の入荷後の使用期間を固定し、その使用期間に参考品としての保管期間を加えることによって、原料の入荷時に保管期間を設定することができる。

〔問〕 GMP 11-59（参考品保管） 「品質に影響を及ぼすと考えられる資材等」とは、どのような資材か具体的に示してほしい。

〔答〕 包装資材のうち、出荷された製品の品質確保のために必要と考えられる製品に直接接触する資材、直接接触しなくても水分、酸素等の透過防止により内容物の保護機能を有する資材及び表示材料等が該当する。なお、資材については、製品（GQP省令第9条第2項の市場への出荷の可否の決定に供されるものに限る。）を保管することにより、試験検査に必要な量が確保されている場合は、資材も保管しているものと見なされる。

保存品保管

〔問〕 GMP 11-60（保存品保管） 大容量等の保存品の保管数量はどのようにすればよいのか。

〔答〕 大容量等の保存品の保管に当たっては、必ずしも大包装の最終製品単位で保管する必要はなく、使用期限や製造番号等が表示された大包装形態の個装や添付文書等と一緒に参考品として必要な量の製品を含む個包装品を合わせて保管することで差し支えない。

MRA等特例

〔問〕 GMP 11-61（MRA等特例） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第2項の品質管理の特例により、輸入先の外国製造業者が行った試験検査の記録を確認することをもって同条第1項第2号の試験検査に代える場合、同条第2項第1号及び第2号の確認は、当該製品に係る品目の製造販売業者による確認結果を利用してもよいのか。

〔答〕 差し支えない。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第2項第1号及び第2号の確認については、あくまでGQP省令の規定に基づく取決めを踏まえ、製造販売業者との連携の下製造業者として行うことが求められているものであること。設問のような場合に製造販売業者による確認結果を利用するとしても、確認内容が適切であるかどうかを製造業者として判断するとともに、利用する場合の手順を、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 11-62（MRA等特例） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第2項に「製造管理及び品質管理の基準並びにこれらの基準に対する適合性の確認に関する手続が我が国のものと同等であると認められる場合においては、前項第2号に規定する試験検査（外観検査を除く。）は、輸入した物について輸入先の外国製造業者が行った試験検査の記録を確認す

ることをもって代えることができる」とあるが、製造管理及び品質管理の基準（GMP）が我が国のものと同等であると認められる国とはMRA締結国と考えてよいのか。また、その対象となる製品はどのようなものか。

〔答〕 GMPが我が国のものと同等であると認められる国とは、MRAを締結又はMOU等を交換している国等を指し、また対象製品はMRAやMOU等の対象範囲に限定される。

〔問〕 GMP 11-63（MRA等特例） MRA等による試験省略の特例を適用できる範囲を明確に示してほしい。

〔答〕 「相互承認に関する日本国と欧州共同体との間の協定の運用について」の一部改正について（平成23年8月25日薬食監麻発0825第12号）の記4. パッチ証明書等について（分野別附属書第A部4、5関係）に示されているとおり、日本向けに輸出する医薬品のロットごとの証明書（パッチ証明書）を発行する製造施設がMRA等の対象であればよい。なお、MRA等による試験免除にあたっては、少なくとも分野別附属書第A部4（a）から4（b）の各条件が満たされていることを責任をもって確保すること。

〔問〕 GMP 11-64（MRA等特例） MRA等の対象範囲かつ省略の条件を満たしていれば、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号に規定する試験検査（外観検査を除く。）について輸入先の外国製造業者が行った定期的試験／スキップ試験等を反映した試験検査の記録を確認することをもって代えることができるか。

〔答〕 対象がMRA等の範囲内であれば、差し支えない。

安定性モニタリング

〔問〕 GMP 11-65（安定性モニタリング） 一部改正施行通知第3章第3の11（8）イ（ア）でいう、定められた保管条件下で、有効期間、リテスト期間又は使用の期限にわたり、保存により影響を受け易い測定項目及び品質、安全性又は有効性に影響を与えるような測定項目とは何か。

〔答〕 研究開発段階で実施された設計、試作検討や安定性試験等から得られた知見をもとに、温度、湿度等の影響を受けやすい測定項目を選定すること。なお、重金属、ヒ素など明らかに経時変化がないと考えられる項目については省略しても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-66（安定性モニタリング） 実施頻度の考え方を示してほしい。

〔答〕 毎年製造される製品については、少なくとも1ロット（その年に製造がない場合を除く。）が安定性モニタリングの計画に含まれること。また、安定性に影響を及ぼす一時的な変更や逸脱処理したロットも計画に追加すること。

〔問〕 GMP 11-67（安定性モニタリング） 測定間隔の考え方を示してほしい。

〔答〕 少なくとも12ヶ月間隔で試験を行うこと。試験項目ごとに傾向分析を可能とする十分なデータ量を提供することが必要であり、開発段階あるいはその後の評価においてのデータをもとに製品ごとに決定すること。

〔問〕 GMP 11-68（安定性モニタリング） 実施する製品の選択とサンプリング方法はどこに規定するのか。

〔答〕 あらかじめ製品標準書等に規定しておくこと。

〔問〕 GMP 11-69（安定性モニタリング） 安定性モニタリングはどのような保存条件で行えばよいのか。

〔答〕 「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）に述べられている一般的な原薬、製剤においては原則として25℃±2℃、60%RH±5%RHの条件で保存する。ただし、当面の間は承認条件による保存を認めるが、温湿度のモニタリングを行うこと。温湿度モニタリングに当たっては、保存環境の代表的なポイントを測定できるように配慮すること。また、湿度の影響を受けないものや、影響を受けない包装形態のものについては、必ずしも湿度管理を必要としない。なお、実際の保存条件から25℃保存への外挿が必要な場合は、「（医薬品・医療機器レギュトリーサイエンス総合研究事業）医薬品品質システムにおける医薬品製造・品質管理手法の系統化及び国際調和に関する研究報告書」（平成24年度厚生労働科学研究）を参照すること。

〔問〕 GMP 11-70（安定性モニタリング） 水を基剤とする製剤で半透過性の容器の製剤の安定性モニタリングは、「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）に述べられている25℃±2℃、40%RH±5%RHの条件で保存する必要があるか。

〔答〕 承認申請時の安定性試験に用いた製剤のロットと比較して、水分の透過性に関するリスクに変化がない場合には、25℃±2℃、60%RH±5%RHの条件で保存して差し支えない。

〔問〕 GMP 11-71（安定性モニタリング） 含量違いや入れ目違いの製剤や一次包装の異なる製剤などの同一の有効成分を含有する複数の製剤の安定性モニタリングに対して、ブラケットティング法やマトリキシング法が適用できるか。

〔答〕 科学的な正当性がある場合には、安定性モニタリングのプロトコルに含めてもよい。ただし、安定性モニタリングを省略した分のサンプルは採取し保管しておくこと。ブラケットティング法やマトリキシング法を適用する場合には、「原薬及び製剤の安定性試験へのブラケットティング法及びマトリキシング法の適用について」（平成14年7月31日医薬審発第0731004号）の原則に従うものとする。

〔問〕 GMP 11-72（安定性モニタリング） ブラケットティング法及びマトリキシングデザインの場合は、プロトコル中で科学的な正当性がある場合には適用してよいとあるが、具体的にどのような場合か。

〔答〕 減数試験を行う場合、どの様な妥当性をどの程度示すかは各々の製品によって異なる。「原薬及び製剤の安定性試験へのブラケットティング法及びマトリキシング法の適用について」（平成14年7月31日医薬審発第0731004号）を参考にすること。

〔問〕 GMP 11-73（安定性モニタリング） 製品の保存条件が室温保存ではなく、特定の温湿度条件を規定している場合の安定性モニタリングの条件はどうするのか。

〔答〕 安定性モニタリングの保存条件は、ICH Q1A R2に従うが、室温（1～30℃）保存及び冷凍庫保存以外の保存条件が定められている製品については、承認申請時の安定性試験条件で保存するか、若しくは規定した温度条件の上限－2℃を設定値とし、設定温度条件±2℃、湿度条件±5%で、規定した有効期間等を十分に保証できる期間までモニタリングを実施すること。

〔問〕 GMP 11-74（安定性モニタリング） 複数の製造所で工程を分担して製造する場合、安定性モニタリングを実施する製造所とその記録を保管する製造所の考え方を示してほしい。

〔答〕 安定性モニタリングは、原則として出荷判定に係る試験を実施する製品を製造する製造所が実施するが、適切な取決めにより、他の製造所あるいは外部試験検査機関にて保管及び試験を実施することは可能である。

〔問〕 GMP 11-75（安定性モニタリング） 含量違いの製剤における安定性モニタリングは、開発段階あるいはその後の評価において、よりリスクの高い含量を特定できる場合、その含量のみの実施でよいのか。

〔答〕 ブラケットティング法が適用できる場合は、差し支えない。ただし、よりリスクの高い含量で不適合になった場合に、その他の含量違いの製剤すべてについて不適合と判断するか、あるいは影響の及ぶ製剤及びロットが科学的に特定できる場合、その妥当性の根拠に基づいて不適合とする対象を判断すること。

〔問〕 GMP 11-76（安定性モニタリング） 原薬の安定性モニタリングはどのように行えばよいのか。

〔答〕 原薬の安定性モニタリングは、原則として原薬の製造所において行う。具体的な実施方法等については、「原薬GMPのガイドライン」（平成13年11月2日医薬発第1200号）の11.5原薬の安定性モニタリングに詳細な説明がなされているので、これに準拠した方法で行うことが望ましい。原薬製造所が製剤製造所と同一であっても、原薬の安定性モニタリングは実施しなければならない。

〔問〕 GMP 11-77（安定性モニタリング） 継続的プログラムに従った安定性モニタリングとは、どのようなことか。

〔答〕 安定性モニタリングは、長期の安定性試験を実施し、その結果を保存しておけばよいというものではなく、それぞれの測定時期におけるモニタリング結果をもとに長期の安定性を監視することが目的である。例えば、1年後の安定性試験の結果が低下傾向にあり、3年後には規格を逸脱する可能性がある場合は、製造販売業者に速やかに情報提供することが求められるものであり、そうした一連のプログラムを意味する。

〔問〕 GMP 11-78（安定性モニタリング） 安定性モニタリングの対象は製品及び原薬となっているが、生薬及び漢方生薬製剤では何が該当するか。

〔答〕 生薬の特質から、最終製品以外の「刻み生薬」及び「粉末生薬」は除外してよい。ただし、生薬エキスを配合する場合は該当する。

〔問〕 GMP 11-79（安定性モニタリング） 安定性モニタリングを他の試験検査機関に委

託するときに取決めは必要か。
〔答〕 必要である。検体の輸送方法、サンプルの保管から委託する場合には、その保管条件、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取り決めること。
〔問〕 GMP 11-80（安定性モニタリング） 安定性モニタリングの実施は、製造販売承認書に記載した製造所又は外部試験検査機関に限られるのか。
〔問〕 限定しない。試験技術を移管した適切な試験機関と必要事項の取決めを締結した上で、製造業者の責任の下に委託することは認められる。
〔問〕 GMP 11-81（安定性モニタリング） 原薬の安定性モニタリングの結果を製剤の製造所が入手し、保管する必要があるのか。
〔問〕 取決めを締結することにより、少なくとも、安定性モニタリングの結果で好ましくない傾向が確認された場合、あるいは逸脱が発生した場合に、速やかに連絡できる体制を構築しておく必要がある。
原料等の供給者管理
〔問〕 GMP 11-82（原料等の供給者管理） 一部改正施行通知第3章第3の11（8）ウ（ア）でいう「品質部門によって承認された」とは、具体的にどのような手続きが必要になるのか。
〔答〕 品質部門は、原料及び資材の供給者の評価並びに管理に関する手順をあらかじめ手順書等に定めておく必要がある。供給者はその手順に沿って承認される必要がある。また、個別の原料及び資材については、その手順に従って承認された特定の供給者を製品標準書に記載すること。なお、汎用の原料及び資材にあつては、独立した書類を作成し、品質部門が承認してもよい。また、原料及び資材の供給者を、製造販売業者が選定し評価している場合は、製造業者はその内容を確認し、承認することにより、さらに、原料、資材及びその供給者を変更する場合には、あらかじめ品質部門によって承認されることが必要である。
〔問〕 GMP 11-83（原料等の供給者管理） 一部改正施行通知第3章第3の11（8）ウ（イ）でいう、原料及び資材の「供給者」とは、具体的にどのような者を指すのか。
〔答〕 供給者とは、原料及び資材の製造業者、代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者等を総称するものである。なお、汎用の原料及び資材にあつては、製造業者と直接取決めを行っても、特定のロットに対する情報が伝達され難い場合があるので、こうした場合は、原料及び資材の流通形態を加味して、代理店等との取決めを行う等適切な情報が得られるようにすること。適切な情報が得られる供給者と取決めを行うことを求めているものであり、すべての供給者との直接の取決めを求めるものではない。
〔問〕 GMP 11-84（原料等の供給者管理） 一部改正施行通知第3章第3の11（8）ウ（イ）でいう「重要な原料及び資材」とは、どのようなものを指すのか。
〔答〕 品質確保のために重要な原料及び資材を意味し、リスクに応じて品質部門によりあらかじめ定められたものを指す。

〔問〕 GMP 11-85（原料等の供給者管理） 一部改正施行通知第3章第3の11（8）ウ（イ）に「重要な原料及び資材は、供給者との間で製造及び品質に関する取決めを行うこと」とあるが、本社（購買部門）と原料等の供給者との取決めでよいのか。
〔答〕 適切な内容が規定されていれば、差し支えない。ただし、当該製造所においても取決め内容を把握しておくこと。
〔問〕 GMP 11-86（原料等の供給者管理） 一部改正施行通知第3章第3の11（8）ウ（イ）及びウ）において、重要な原料及び資材については、供給者との取決めに対してリスクに応じて適切に確認をすることが求められているが、製造販売業者が取決めを行い、確認を行っている場合に、製造業者が重複して取決めや確認を行う必要があるか。
〔答〕 製造業者として、供給者の管理が求められるものであって、取決めは必要であるが、製造販売業者が直接取決めを行い、確認を行っており、必要な品質情報が的確に把握できる体制になっている場合には、重複して製造業者が取決めや確認を行う必要はない。なお、的確に把握できる体制とは、製造業者が、製造販売業者の行った確認の記録及び製造販売業者が得た必要な品質情報の写しを入手する等、可否の結論だけでなく内容について把握することという。
〔問〕 GMP 11-87（原料等の供給者管理） 一部改正施行通知第3章第3の11（8）ウ（ウ）に、重要な原料及び資材について「供給者と取り決めた内容に従って製造及び品質の管理ができていることをリスクに応じて適切に確認する」とあるが、どのようなことをいうか。
〔答〕 リスクに応じて適切に確認するとは、初回の確認のみならず、その原料及び資材が製品品質に及ぼす影響の程度、製品品質の照査における原料及び資材に関する照査結果、変更管理や逸脱管理の状況に応じて確認することという。
第12条（出荷管理）関係
製造所からの出荷の可否の決定
〔問〕 GMP 12-1（製造所からの出荷の可否の決定） 医薬品・医薬部外品GMP省令第12条第1項に「製造管理及び品質管理の結果を適正に評価し」とあるが、品質部門は、どの程度の内容（結果）まで評価する必要があるか。
〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号のいわゆる製造記録、第11条第1項第2号の試験検査記録等を適切に確認し、第10条第9号の製造部門からの製造管理が適切に行われていることを確認した内容（結果）の報告についての第11条第3項の規定に基づく確認及び第11条第1項第5号の試験検査の結果の判定又は第11条第2項の確認を適正に評価する必要がある。評価の内容の程度は、製造所の実情、製品等によっても異なることから一概には定められない。
〔問〕 GMP 12-2（製造所からの出荷の可否の決定） 医薬品・医薬部外品GMP省令第12条第4項の規定「（製造所からの出荷の可否の）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」に関し、製造業者が、輸液等保管上スペースを要する製品について、便宜上、その製造所からの出荷の可否の決定の前に自社の配送センター（卸売販売業の許可

あり)の倉庫に移動してもよい。

[答]

1. 製造所からの出荷の可否の決定がなされていない製品を、卸売販売業者の倉庫に移動することはできない。
2. ただし、設問の場合、「配送センターの倉庫」において「自社」が包装等区分製造業許可を有する場合であって、専ら当該製造業者の製品の保管のみを行うものであるときは、その旨をそれぞれの医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」に関する文書、製造管理基準書等にあらかじめ明記した上で、「配送センターの倉庫」に移動しても差し支えない。
3. なお、表示、区分保管等の混同防止措置を採ることは言うまでもない。

[問] GMP 12-3 (製造所からの出荷の可否の決定) 医薬品・医薬部外品GMP省令第12条第4項に「(製造所からの出荷の可否の)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」とあるが、その製造所からの出荷の可否の決定の前に従来のいわゆる「分置倉庫」に出庫してもよい。

[答] 製造所から専ら同一製造業者の保管のみを行う包装等区分製造所に出庫する場合には、その旨をそれぞれの医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」に関する文書、製造管理基準書等にあらかじめ明記した上で、試験検査結果が判明する(出荷の可否の決定)前に出庫しても差し支えない。

[問] GMP 12-4 (製造所からの出荷の可否の決定) 製造所からの出荷の可否の決定の結果を製品の個々のラベル等に明示する必要があるか。

[答] 製品の個々の容器又は一群の容器は、その管理状態(例:「出荷可否決定待ち」、「出荷可」、「出荷不可」等)を確認することができるようにすること(GMP 10-18を参照)。

[問] GMP 12-5 (製造所からの出荷の可否の決定) 製造業者が市場出荷判定を行う場合は、最終の製造所が実施することとなり、包装、表示又は保管のみを行う製造業者が市場出荷判定を行うことがある。この場合、当該製造業者は製品の出荷試験として全ての試験項目を行わなければならないか。

[答] 当該製造業者が必ずしも全ての試験項目を行う必要はなく、包装表示行為、保管期間等が品質に影響を及ぼさないことを担保したうえで、製剤バルク製造所(一次包装を含む。)における内容物試験結果(その後の輸送や包装・表示作業などで変化がないことが証明されていること)を利用し、自社の包装表示関連の試験データとあわせ評価すること。なお、上記の内容は製造販売業者との取決めに含まれていることが要件となる。

第13条(バリデーション)関係

バリデーションの目的

[問] GMP 13-1 (バリデーションの目的) 一部改正施行通知第3章第4(以下「バリデーション基準」という。)2(1)(バリデーションの目的)に「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が期待される結果を与えることを検証し」とあるが、検証とはどのようなことをいうのか。

[答] 検証とは、あらかじめ定めた評価基準及び評価方法により、目的とする品質の製品を恒常的に製造できることを確認することをいう。

[問] GMP 13-2 (バリデーションの目的) バリデーション基準2(1)(バリデーションの目的)に「期待される結果を与えることを検証し」とあるが、検証項目として、製造販売承認(届出)事項、公定書等には規定されていない「評価基準」を製造業者等として設定してもよい。

[答] 差し支えない。例えば、バリデーションにおいては、あらかじめ定めた評価基準及び評価方法により、製品を恒常的に製造することができることを示すために、多くの場合、商業生産よりもサンプリング数や試験項目を増やして検証を行う必要がある。このため、製造業者等は、製造販売承認(届出)事項及び公定書等に規定されていない「評価基準」の採用を含め、適切な検証項目及び「評価基準」を自ら設定し、「期待される結果」の一部としてバリデーション実施計画書に記載すること。

製造販売承認(届出)事項及び公定書等に規定されていない「評価基準」の採用に当たっては、あらかじめ設定の根拠を明確にし、品質部門の承認を得ると共にバリデーション実施計画書に記載すること。

なお、一般的に認められている基準、例えば最終滅菌法の無菌性の保証レベル「10⁻⁶以下」等については、それを基準として採用することが望ましい。

[問] GMP 13-3 (バリデーションの目的) バリデーション基準2(1)(バリデーションの目的)に「この目的を達成するために、医薬品開発、日常的な工程確認及び製品品質の照査を含む製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報を活用すること。また、医薬品開発あるいは技術の確立が当該製造所以外で行われた場合には、必要な技術移転を実施すること」とあるが、ここで求められる製品ライフサイクルと技術移転とはどのようなものを指すのか。

[答] 製品ライフサイクルとは、「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」(平成22年2月19日薬食審査発0219第1号/薬食監麻発0219第1号)で定義されている、医薬品開発、技術移転、商業生産及び製品の終結の全過程をいう。また、同通知の中で技術移転の目標は、「製品実現を達成するために、開発部門と生産部門の間及び製造サイト内又はサイト間で製品及び製造プロセスの知識を移管すること」とされている。この知識は、製造プロセス、管理戦略、プロセスバリデーションの取り組み及び製品品質へのリスクを低減するための継続的改善の基礎を形成する。さらに、製品を販売している限り、バリデートされた状態を維持する必要があることから、製品ライフサイクルを通じたバリデーションが求められる。

工程の確立には医薬品の開発時からのデータの蓄積が重要であり、製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報はデータを取得する活動を開始した開発時点がその出発点となる。この活動を行った部門が生産部門と異なる場合は、異なる部門からの知識、情報の移転が技術移転となる。医薬品の開発の活動はGMPの管理を求められないが、科学に基づいたものであり、適切に文書化されていなければ技術移転は適切に行うことができない。

なお、一般的に移管される知識には製造技術及び分析技術に関する知識があり、以下の項目を参考として、技術移転の前までに得られた知識を最大限移管することが望ましい。

1. 開発経緯
2. 製造プロセス及び重要パラメータ
3. 不純物、物性などの製品の品質特性

4. 洗浄方法
5. 規格及び試験方法並びにその妥当性の根拠
6. 安定性試験の結果及び保管条件に関する情報

バリデーションに関する手順書

〔問〕 GMP 13-4（バリデーションに関する手順書） バリデーションは、構造設備、手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法の多岐にわたる項目が対象となりうるが、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 8 条第 4 項第 2 号のバリデーションに関する手順書は、製品ごとにこれらすべての項目について作成することが必要か。また、検証の結果、品質部門への報告もすべて製品ごとに行うことが必要か。

〔答〕 バリデーションに関する手順書の内容は、製造所ごとに複数の製品共通のものとして作成しても差し支えない。他方、原則として、バリデーションに関する手順書に基づいて作成されるバリデーション実施計画書については、製品ごとに作成するものとし、バリデーション結果報告書についても、製品ごとに報告しなければならない。ただし、「設備、システム又は装置」及び「洗浄等の作業」のバリデーションに係るバリデーション実施計画書に関しては、設備又は機器単位ごとに作成しても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-5（バリデーションに関する手順書） バリデーション基準 2（3）に規定されているバリデーションに関する手順書とは、PIC/S の GMP ガイドラインで求められているバリデーションマスタープランと同じ内容の文書と考えてよいか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 13-6（バリデーションに関する手順書） バリデーションに関する手順書において、バリデーション実施計画書の承認は誰が行うものと規定すべきか。特に、プロセスバリデーションの場合には、研究開発部門の責任者と規定してもよいか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 13 条第 1 項の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいうバリデーション責任者である。ただし、分野ごとにバリデーション副責任者を置いた場合には、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 6 条第 4 項の文書において規定した責任、権限等に従って担当のバリデーション副責任者に分担して行わせることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-7（バリデーションに関する手順書） バリデーション基準 2（3）ア（ア）に、バリデーションに関する手順書に定めるべき事項として「製造業者等の全体的なバリデーションの方針」とあるが、どのようなことを定めればよいのか。

〔答〕 製造業者等としてのバリデーションに関する全般的な方針、目的及び取組方法について、簡潔、明瞭に定めること。

〔問〕 GMP 13-8（バリデーションに関する手順書） バリデーション基準 2（3）ア（イ）に、バリデーションに関する手順書に定めるべき事項として「その他関係する組織の責務等に関する事項」とあるが、関係する組織とは何か。

〔答〕 研究開発部門並びに構造設備又はコンピュータ化システムの設計及び開発などに係る組織が該当する。関連する組織の責任及び権限をバリデーションに関する手順書にあらかじめ適

切に規定し、明確にしておくこと。

〔問〕 GMP 13-9（バリデーションに関する手順書） バリデーション基準 2（3）ア（ウ）に、バリデーションに関する手順書に定めるべき事項として「各バリデーションの実施時期（タイミング）に関する事項」とあるが、具体的にどのように記載すればよいのか。

〔答〕 バリデーションに関する手順書においては「バリデーション実施計画書において実施時期を定めて記載する」旨を定め、個別のバリデーションの具体的な実施時期は、該当のバリデーション実施計画書に記載することで差し支えない。なお、大規模プロジェクトのように、バリデーションの対象範囲が広く、個別の計画書が複数ある場合には、バリデーション全体を総括したマスタープランの活用について考慮すること。

〔問〕 GMP 13-10（バリデーションに関する手順書） バリデーション基準 2（3）ア（キ）に、バリデーションに関する手順書に定めるべき事項として「その他必要な事項」とあるが、具体的に何か。

〔答〕 バリデーションの範囲や重要管理項目を決定するためのリスク評価方法、医薬品開発及び日常的な工程確認、製品品質の照査を含む製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報の活用に関する事項等、バリデーションを実施する上で必要な事項を定めるものである。各製造業者等が適宜必要な項目を定めて記載すること。

バリデーション責任者

〔問〕 GMP 13-11（バリデーション責任者） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 13 条第 1 項の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいう「バリデーション責任者」たる職員は、当該製造所に所属する者でなければならないか。

〔答〕 製造業者等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。ただし、当該職員の責任、権限等を医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 6 条第 4 項の文書及びバリデーションに関する手順書にあらかじめ規定し、その責務を支障なく遂行できるようにすること。

〔問〕 GMP 13-12（バリデーション責任者） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 13 条第 1 項の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいう「バリデーション責任者」は、製造管理者との兼務としてもよいか。また、医薬品・医薬部外品 GMP 省令の他の規定の「あらかじめ指定した者」との兼務とすることは可能か。医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 13 条第 1 項の「あらかじめ指定した者」は、社内組織上の責任者でなくともよく、特段の資格要件はないと解してよいのか。

〔答〕 設問のいずれの兼務についても、他の業務に支障がなく、かつ公正に行える範囲において差し支えない。一部改正施行通知第 3 章第 3 の 13（2）にあるとおり、バリデーション責任者には、業務の内容を熟知した職員を指定すること。また、当該職員の責任、権限等を医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 6 条第 4 項の文書及びバリデーションに関する手順書にあらかじめ適切に規定し、第 13 条の業務が円滑に行われるようにしておくこと。

〔問〕 GMP 13-13（バリデーション責任者） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 13 条第 1 項の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいう「バリデーション責任者」は、専門分野ごとに複数置いてもよいのか（バリデーションの内容から研究開発関係、製

造関係、試験検査関係、設備関係等一人で全体を網羅することができないこともあるため)。

[答] バリデーション責任者は、バリデーション全体に責任を負う者であって一つの製造所に複数置くことは認められない。ただし、バリデーションの実施においては、様々な部門の多岐に亘る職員が関与することがあり得ることから、分野ごとにバリデーション副責任者を置いても差し支えない。その場合には、それぞれのバリデーション副責任者の責任、権限等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書及びバリデーションに関する手順書にあらかじめ適切に規定し明確にしておくこと。

バリデーション実施計画書等

[問] GMP 13-14 (バリデーション実施計画書等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第13条第1項の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいう「バリデーション責任者」を兼務する製造管理者が、製造部門の責任者、品質部門の責任者等により組織する「バリデーション委員会」を開催し、バリデーション実施計画書及びバリデーションの結果の評価及び承認を行ってよいか。

[答] 医薬品・医薬部外品GMP省令第13条第1項の「あらかじめ指定した者」としてのバリデーション責任者は、バリデーションの実施に関する責任及び権限を有する者でなければならない。したがって、設問のように「バリデーション委員会」を開催し、そこでバリデーション実施計画書の承認のための討議等を行うとしても、バリデーションの実施について最終的に責任を負う者は、バリデーション責任者となる。

[問] GMP 13-15 (バリデーション実施計画書等) バリデーション実施計画書は、医薬品・医薬部外品GMP省令第13条第1項の「あらかじめ指定した者」、すなわちバリデーション基準でいう「バリデーション責任者」が“自ら”作成しなければならないか。又は個々の担当者(実務担当者)が作成したものを確認し、承認する方法でもよいか。

[答] バリデーション実施計画書の作成責任者は、バリデーション責任者であり、その指示の下に実務担当者が作成に係る作業を行ったものに対しても最終的な責任を負う必要があり、少なくともバリデーション責任者は、バリデーション実施計画書の作成、変更等の内容の確認及び承認を行わなければならない。

[問] GMP 13-16 (バリデーション実施計画書等) バリデーション基準2(4)ア(オ)に、バリデーション実施計画書に定める事項として「検証の方法(検証結果の評価の基準及び方法を含む。)」とあるが、検証の方法として、例えば、製造工程管理等(規格試験を除く。)に使用する試験方法の適格性はどのように確保すべきか。

[答] 採用する試験方法のバリデーションを実施するか、バリデーションデータを入力しておくこと。バリデーションを実施しない場合は試験方法の適格性を実際の使用条件で証明し、記録すること。バリデーションの程度は、試験の目的及び当該試験方法を適用する製造工程の段階を反映すること。バリデーションを開始する前に、試験検査設備の適切な適格性評価を検討すること。試験方法に変更を加える場合には、変更の程度に応じたバリデーションを実施すること。また、日本薬局方等の公定書その他認知された参考文献に記載されている試験方法は一般的な方法であり、必ずしもすべての試験対象に支障なく適用できるとは限らないことから、分析法バリデーションその他適切な方法によりその適格性を検証しておく必要がある。

[問] GMP 13-17 (バリデーション実施計画書等) バリデーション結果報告書の作成に当たって留意すべき事項は何か。また、バリデーション実施計画書及びバリデーション結果報告書の作成に当たって、「実施計画・報告書」として様式を一体化してもよいか。

[答]

1. バリデーション実施計画書に対応するバリデーション結果報告書は、バリデーションにおいて得られた結果を要約し、把握されたすべての逸脱についてコメント(逸脱の原因又は理由を適切に記載するものとする。)し、適切に結論をまとめ、不備の改善のために推奨される変更その他の提案を含むこと。

2. 設問のように、バリデーション実施計画書とバリデーション結果報告書とを形式的に一体化して「実施計画・報告書」として作成しても差し支えない。ただし、その旨をバリデーションに関する手順書においてあらかじめ定め、実施前に計画の了承を得ておくこと。

[問] GMP 13-18 (バリデーション実施計画書等) バリデーション基準2(4)ア(オ)のバリデーション実施計画書に定める事項としての「検証の方法(検証結果の評価の基準及び方法を含む。)」については、どのように記載すればよいか。例えば「統計学的方法による」と記載すればよいか。

[答] バリデーション実施計画書を作成するに当たっては、対象製品及び実施項目が既に具体的に定まっていることから、検証の方法についても、設問のような「統計学的方法による」といった抽象的な記載ではなく具体的に記載すること。例えば、検証に当たって採取を行う箇所又は測定点、測定回数、試験検査の方法、分析結果の取扱い(平均値、最高値又は最低値の採用、具体的な統計学的計算方法等)、試験検査結果の評価基準等を具体的に記載し、バリデーション実施計画書が実効性のあるものとなるようにすること。

適格性評価

[問] GMP 13-19 (適格性評価) バリデーション基準2(5)ア(イ)～(エ)に「校正された計測器を使用すること」とあるが、校正とは何か。

[答] 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を用いて製造行為中に使用される計測器の表す値と真の値との関係を求めることをいう。適切な標準器や標準試料とは、いわゆる国家標準器又はこれにより校正された標準器、日本薬局方に規定された標準品、公定書又は製造販売承認(届出)書の規格に適合した標準品等を指している。

[問] GMP 13-20 (適格性評価) 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、いわゆるチャレンジテストの手法を性能適格性評価(PQ)のために使用することは可能か。

[答] 可能である。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があるものと、実生産設備によらない工業化研究時に行うものがある。

[問] GMP 13-21 (適格性評価) 製造設備を変更する場合であって、変更後の設備が製造販売承認書に記載されている操作原理に該当すると考えられるときには、医薬品・医薬部外品GMP省令第14条に規定する変更管理の手順に従って変更してよいか。

[答] 差し支えない。必要に応じて、GMP調査権者に相談するとともに、設計時適格性評価(D

Q)、設備据付時適格性評価 (I Q)、運転時適格性評価 (O Q)、性能適格性評価 (P Q) を実施すること。

[問] GMP 13-22 (適格性評価) 作業室を限定せず使用される解砕機などの移動可能な製造機器については、移動の都度、適格性評価の実施が必要となるのか。

[答] 初期及び定期の適格性評価が適切に行われていることを確認し、その結果が利用できることを評価すれば、同一製造所内等での移動の都度の適格性評価をあらためて実施する必要はない。設備の移動による影響を考慮して適切に管理し、使用時に点検、運転状況を確認して記録を作成しておくこと。

[問] GMP 13-23 (適格性評価) 容量が数トンある調製タンクのロードセルの校正については、計量の標準への追跡可能性 (トレーサビリティ) が確保された基準分銅を用いた校正は困難であるため、基準分銅を用いて計量した水を用いて行ってもよいのか。

[答] 必要とされる精度が確保されるのであれば、差し支えない。

[問] GMP 13-24 (適格性評価) 同一の高圧蒸気滅菌装置を用いて、同一の温度、同一の時間、同一の容器材質 (形態)、同一の容量及び同一の荷積という条件において処方異なる数種類の製品の滅菌を最終滅菌法により行う工程について性能適格性評価 (P Q) を行う場合、当該工程の代表製品に係るデータをその他の製品に係る性能適格性評価 (P Q) に代用してもよいのか。

[答] 高圧蒸気滅菌装置の保守点検及び計器の校正が適正に行われており、無菌性及び非発熱性以外の品質については評価が完了している場合であって、当該工程に係る製品ごとに熱浸透性、薬剤の粘度等の特性を調査し各製品間の滅菌効果の同等性を担保できるときは、「代表製品」に係るデータにより評価を行っても差し支えない。この場合には、合理的な根拠を、バリデーションの実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。

[問] GMP 13-25 (適格性評価) 分析法バリデーション済みの自社開発試験方法を現有の A 社の装置から B 社の装置に移行したいが、分析法バリデーションのすべての項目を実施する必要があるか。

[答] 装置の適格性評価を実施し、基本性能に差がないことを自社で確認できていれば、必ずしも再度、分析法バリデーションのすべての項目を実施する必要はない。試験方法の特性を十分に理解し、リスク評価した上で、必要に応じて分析法バリデーションの一部の項目を検証することでよい場合がある。その際は、実施した内容と項目を選択した根拠を文書化しておくこと。

プロセスバリデーション

[問] GMP 13-26 (プロセスバリデーション) 製造販売承認 (届出) 書に製剤均一性 (含量均一性試験) が規定されていない錠剤に係る製品の製造においては、どのような方法により含量の均一性を評価すればよいのか。

[答] 例えば、製剤均一性 (質量偏差試験) が適用される場合、打錠工程の初期、中期及び後期のそれぞれにおいて 10 錠ずつ採取し 1 錠ごとの質量を測定するとともに、製造販売承認 (届出) 書に記載の定量法により有効成分の定量を行い、1 錠ごとの質量及び有効成分の定量値

から初期、中期及び後期の 1 錠ごとの推定含量を算出して得られたデータについて統計処理を行い、含量の均一性の評価に代える方法もある。

打錠工程の前に含量の均一性の評価を前提に製品の質量偏差を含量の偏差とみなし、個々の製品の質量を測定し、製造販売承認 (届出) 書に規定されている定量法により得られた有効成分含量を用いて「含量の均一性」を推定する場合 (日本薬局方を参照すること。) には、打錠工程の初期、中期及び後期のそれぞれにおいて製造販売承認 (届出) 書に記載の定量に必要な錠数 (例えば 20 錠) を採取し、初期 20 錠から 10 錠をとり 1 錠ごとの質量を測定するとともに、(W1、W2…W10) 初期 20 錠をすりつぶして製造販売承認 (届出) 書に記載の方法により定量して、下記の計算式を用いて判定値を計算するとき、この値が 15.0% を超えないときは適合とするといった方法もある。

$$\begin{aligned} \text{判定値} &= |M - A| + k s \\ M: & \text{表示量 (100.0\%)} \\ A: & \text{定量により求めた 1 錠あたりの平均含量 (表示量に対する\%)} \\ \chi_1 \cdots \chi_{10}: & \text{1 錠に含まれる有効成分含量の推定値 (\chi_i)} \\ \chi_1 &= W_1 \times A / \bar{W} \\ W_1 \cdots W_{10}: & \text{1 錠ごとの質量 (W_i)} \\ \bar{W} &= W_1 \cdots W_{10} \text{の平均値} \\ k: & \text{判定係数 この場合 } k = 2.4 \\ s &= 10 \text{ 錠の標準偏差} \\ s &= \sqrt{\sum (\chi_i - A)^2 / (10 - 1)} \end{aligned}$$

[問] GMP 13-27 (プロセスバリデーション) バリデーション基準 2 (5) イ③に、プロセスバリデーションについて「検証の方法は、原則、実生産規模での製造スケールとし」とあるが、同一の医薬品に係る製品で、容量が異なる製品を同質の容器に充てんする場合、当該充てん工程は容量ごとにプロセスバリデーションが必要か。

[答] 同一の医薬品に係るサイズ違い等の容量が異なる製品の充てん工程については、同一設備であっても、充てん時間及び充てん速度等の影響により工程の変動要因となり得るため、容量ごとにプロセスバリデーションが必要である。ただし、容量違いのものについては、変動要因及び製品の特性を考慮し、必要なバリデーションを実施することで差し支えない。

[問] GMP 13-28 (プロセスバリデーション) GMP 13-27 の回答に、「容量ごとにプロセスバリデーションが必要である」とあるが、単回投与の医薬品ではない医薬品に係る製品 (例えば、点眼剤、シロップ剤) の充てん工程であって、同一の設備を用いる場合には、製品の最大容量及び最小容量でのプロセスバリデーションを実施することでよいのか。

[答] 差し支えない。ただし、あらかじめ適切な方法ですべての容量について充てん性能等特性を確認すること。また、材質や形状等、製品品質への影響をあらかじめ評価すること。

[問] GMP 13-29 (プロセスバリデーション) 同一容量の同一製品を同一仕様複数の設備を用いて充てんする場合、プロセスバリデーションはそれぞれの設備を用いて行う必要があるか。

[答] 機種及び仕様が同一であっても、設備が異なる場合には、原則としてそれぞれの設備についてプロセスバリデーションが必要である。ただし、設備、システム又は装置に対する適格性評価が実施されており、各設備間の同等性が確認されていれば、一方の設備を用いてプロ

セスバリデーションを行うことにより他方が省略可能な場合がある。

〔問〕 GMP 13-30（プロセスバリデーション） バリデーション基準 2（5）イ④に「通常、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前に完了する」とあるが、例えば、年 1 回しか生産しない製品であっても製品の出荷の前までに原則 3 ロットでのプロセスバリデーションを実施しなければならないのか。

〔答〕 プロセスバリデーションとしてコンカレントバリデーションを実施する合理的な根拠があり、それがバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されている場合には、製品の出荷の前までに 3 ロットでのプロセスバリデーションを実施しなくても認められる場合がある。GMP 調査権者に相談すること。

〔問〕 GMP 13-31（プロセスバリデーション） 剤型及び有効成分が同一であって、濃度（又は含量）や容量が異なるものを数種類製品化する場合、プロセスバリデーションは、すべての濃度（又は含量）及び容量のそれぞれについて実施する必要があるか。

〔答〕 製剤特性及び各工程の製品の品質に及ぼす影響等が類似しているとみなすことができる場合には、グループ化及び代表製品の選定の合理的な根拠を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記した上で、当該代表製品についてプロセスバリデーションを行うことで差し支えない。

なお、グループ化とは、製剤特性（生理活性、物理化学的性質、品質規格、有効成分の配合量等）及び各工程の製品の品質に及ぼす影響等が類似しているとみなすことができる製品群を一括して評価することをいう。例えば、製造工程が同等であって、有効成分の分量が若干異なる製品、有効成分以外の成分の種類や分量が若干異なる製品等、製剤特性が全般的に類似しているものが考えられる。

なお、グループ化を行う場合には、それらの製品の範囲及び選定の合理的な根拠を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。特に、過去の製造実績の少ない製品等については、グループ化により評価してよいかどうかを慎重に検討すること。製品が類似していても、工程管理等に変動要因の共通性がないと予想される場合には、製品ごとにプロセスバリデーションを行うことが必要である。

〔問〕 GMP 13-32（プロセスバリデーション） 製造スケール 200 kg、500 kg 及び 1,000 kg で、同一の製造設備を用いて同一の製品を製造する工程のプロセスバリデーションは、最小の 200 kg 規模のみで実施してもよいのか。

〔答〕

1. プロセスバリデーションは、実生産での製造スケールが製品の品質に影響を及ぼさないことをバリデートすることが目的であるので、設問の場合には、原則として 200 kg、500 kg 及び 1,000 kg の 3 種類の生産規模のいずれについてもバリデーションを実施する必要がある。
2. ただし、ロットサイズが製品の品質に影響を及ぼさない合理的な理由があり、それがバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されているときは、設問の場合には、3 種類の生産規模のうち 500 kg については省略しても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-33（プロセスバリデーション） プロセスバリデーションにおいて、含量の均一性を評価するための試験に用いる試料の採取の箇所及び採取の量については、どのように設定すべきか。

〔答〕 採取の箇所については、対象となる製品の製剤特性に応じて、例えば打錠工程においては時系列的に、また、混合工程においては混合機の容量、投入量を考慮してロットを代表する適切な箇所及び箇所数を設定しなければならない。採取の量については、有効成分の含量試験の方法、分析精度等を考慮して設定すること。採取の箇所及び採取の量は、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 13-34（プロセスバリデーション） ジアスターゼ等の酵素を有効成分とした錠剤に係る製品の「含量の均一性」の評価はどのようにしたらよいのか。

〔答〕 ジアスターゼ等の酵素製剤のように製造販売承認書の規格の幅が表示量±2.5%を超える場合及び分析精度の面から考えて均一性の評価が困難な場合には、前工程たる混合工程の均一性を、製造業者等として定めた基準により評価した上で、打錠工程において時系列ごとに採取したものの製造販売承認書の方法による定量値が規格幅に収まっていることを確認し、打錠した個々の製品の質量を時系列ごとに統計処理を行い評価しても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-35（プロセスバリデーション） 丸剤に係る製品の製丸工程のプロセスバリデーションはどのようにしたらよいのか。

〔答〕 製丸工程の初期、中期及び後期において、通常工程どおり乾燥した一定数量について個々の質量のバラツキが期待する範囲内にあることを確認すること。ただし、質量偏差試験規格が製造販売承認（届出）書に記載のない場合には、一回の用量のバラツキが製造業者等として設定した期待値の範囲内にあることを確認することで差し支えない。ただし、必要に応じ練合塊の粘度等の変動による製丸工程への影響のほか、製丸直後の丸剤に係る製品は多量の水分を含むことから、乾燥後の丸剤に係る製品の重量（含量）管理について留意すること。なお、製造販売承認（届出）書の規格として崩壊試験が設定されている場合には、崩壊性についても評価すること。

〔問〕 GMP 13-36（プロセスバリデーション） 漢方生薬製剤等の古い承認書においては、定量法として薄層クロマトグラフィーによるカキトリ法等が設定されていることがある。このような場合には、HPLC を用いる等、製造販売承認書に記載の方法以外の適切な定量法を用いてバリデーションを行ってもよいのか。

〔答〕 プロセスバリデーションでの確認のために製造販売承認書に記載された方法に加え、定量法などでは分析精度の高い HPLC 法等を用いてバリデーションを行っても差し支えない。なお、製造販売承認（届出）書に記載の試験方法が、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。

〔問〕 GMP 13-37（プロセスバリデーション） プロセスバリデーションにおいて、「3 ロットの繰り返し」による検証の方法を採用した場合、3 ロット連続で適合しなければならないのか。

〔答〕

1. 原則として、3 ロット連続して適合していること。期待される結果が得られなかった場合には、その原因究明を行い、原因を取り除いた条件により、再度連続 3 ロットのプロセスバリデーションを実施し、評価を行う必要がある。
2. ただし、所定の手順に従って規格外試験検査結果の調査を行ったところ明らかな操作ミスがあったことが確認されたとき、停電、設備故障等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においては、そのロットは除き、あらためて製造したロットと合わせて３ロットとしたものを「連続した３ロット」とみなしても差し支えない。なお、「製剤開発に関するガイドラインの改定について」（平成２２年６月２８日薬食審査発０６２第１号）に準じて開発された医薬品であって、継続的工程確認が規定された製造工程に対しては、GMP１３－５０～GMP１３－５４を参照すること。

〔問〕GMP１３－３８（プロセスバリデーション） 複数の製品の製造で設備を共用するとき、同一の製品を３ロット連続して製造することが困難な場合がある。このような場合でも、プロセスバリデーションは、当該製品の実生産規模での３ロット連続製造により実施しなければならないのか。

〔答〕

- １．必ずしも同一製品３ロットの実生産規模での製造が他製品の製造もなく連続していることを要しない、すなわち他の製品の生産の合間に行うことで差し支えない。ただし、３回連続して適合しなければならない。
- ２．前提として、設備の清浄化の確認、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なければならない。

〔問〕GMP１３－３９（プロセスバリデーション） 製造販売承認申請データを作成したときの製造設備と製造販売承認後に実生産を行う設備とが同一である場合には、その設備による申請用工業化研究品の製造時のデータをプロセスバリデーションとして扱うことは可能か。

〔答〕製造設備の適格性が維持されており、かつ、設問の「申請用工業化研究品製造時のデータ」を得たときの製造条件等（製造スケールが実生産規模であること等）が、行おうとするプロセスバリデーションと同一である場合に、それらのことが行おうとするプロセスバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されていればよい場合がある。

〔問〕GMP１３－４０（プロセスバリデーション） 同一法人の他の製造所に同一の仕様の製造設備を設置して同一の製品の製造を行うときも、プロセスバリデーションは、両製造所とも必要か。同一の仕様の製造設備であれば、どちらかの製造所のみにして３ロットのプロセスバリデーションを行うことでよいか。

〔答〕同一の仕様の製造設備であるとしても稼動性能の違いから別の製造設備となる。また、製造環境、GMP組織体制等も異なるため、双方の製造設備についてプロセスバリデーションを行う必要がある。

〔問〕GMP１３－４１（プロセスバリデーション） 同一の製造所内において同一の製品の重要工程に係る既存製造設備を移設する又は当該製造設備と同一の仕様の製造設備を別に新設する場合には、プロセスバリデーションは、３ロットより少ないロット数の製造により評価してもよいか。

〔答〕GMP１３－４０と同様に、同一の仕様の製造設備であるとしても、稼動性能の違いから別の製造設備となるため、原則３ロットのプロセスバリデーションが必要である。ただし、移設の場合は、以下の要件をすべて満たし、その旨がバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されている場合には、差し支えない。

- １．「移設された製造設備」について、あらかじめ設計時適格性評価（DQ）が行われ、また移設後に設備据付時適格性評価（IQ）、運転時適格性評価（OQ）及び性能適格性評価（PQ）

が行われ、かつそれらにより移設前後で当該設備の同等性が確保されていること。

- ２．「移設前の製造設備」に係る製造工程についての製品品質の照査結果の集積から、あらかじめ特定された変動要因に変動がなく、当該工程が安定したものであることが確認されていること。

- ３．移設前後の当該製造設備に係る工程のロットサイズ、製造手順等に変更がないこと。

〔問〕GMP１３－４２（プロセスバリデーション） 製剤のプロセスバリデーションに使用する原薬については、３ロット別々のロットを使用した上で当該製剤工程に係るバリデーションを実施する必要があるか。

〔答〕当該製造所の「製剤工程」についてプロセスバリデーションを行うに当たって、製剤開発時から取得した知識や情報、製品の品質特性などを考慮してバリデーションに使用する原薬のロット数を決定することが望ましい。

〔問〕GMP１３－４３（プロセスバリデーション） プロセスバリデーションは、実薬を使用せずに行ってもよいか。

〔答〕プロセスバリデーションは、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に関して、その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ものである。したがって、実薬を使って確認を行うものである。

〔問〕GMP１３－４４（プロセスバリデーション） 実施対象となる製造工程については、どの程度のバリデーションを実施すればよいか。また、選択するとすればどのような基準により選択すればよいか。

〔答〕必ずしもすべての製造工程を対象にプロセスバリデーションを実施する必要はないが、製剤開発時に取得した知識や情報などをもとに製品の品質特性に応じて、品質に影響を及ぼす可能性のある重要工程を製造業者等が選択して実施すること。下表に重要工程の例を示すが、表に示されていない工程であっても、品質リスクに応じてバリデーションを実施すること（例：溶出性の評価におけるコーティング工程）。

重要工程の例

剤型\品質特性		無菌性	含量均一性	溶出性	純度及び結晶形
無菌製剤	最終滅菌製剤	滅菌工程	溶解工程 混合・溶解工程 充てん工程		
	無菌操作製剤	無菌操作工程 ろ過滅菌工程 無菌充てん工程 凍結乾燥工程	溶解工程 混合・溶解工程 充てん工程		
固形製剤			混合工程 造粒工程 打錠工程 充てん工程	打錠工程 造粒工程	

液剤		溶解工程 混合・溶解工程 充てん工程		
軟膏剤、坐剤、パップ剤		練合工程 充てん工程 展延工程		
原薬				最終精製工程
無菌原薬	滅菌工程 無菌操作工程			最終精製工程

〔問〕 GMP 13-45（プロセスバリデーション） 新規製造販売承認申請時に、既存設備を使用して製造を行う場合には、当該既存設備についてあらかじめ適格性評価を実施する必要はなく、プロセスバリデーションのみを実施することによりか。

〔答〕 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、設備の適格性評価をあらかじめ実施する必要がある場合もあり得る。したがって、既に実施済みの適格性評価結果が利用できるかどうかを評価することが必要である。

〔問〕 GMP 13-46（プロセスバリデーション） プロセスバリデーションの開始前に実施する性能適格性評価（PQ）は、処方設計時又は製造方法検討時の小スケールのデータをもって充当することができるか。それとも、実生産スケールにおいての製造方法を確立しなければ、性能適格性評価（PQ）が完了したものとみなされないのか。また、この性能適格性評価（PQ）において必要な製造ロット数の規定は、特になくしてよいのか。

〔答〕

- 性能適格性評価（PQ）については、最終的には実生産スケールにおいて行うことを原則とし、工業化研究の結果等を踏まえ確立した製造手順等が想定される操作条件の範囲全体にわたり、意図したとおり稼働することを確認するものである。
- ただし、工業化研究等により当該製造工程に係る知識が十分に蓄積されており、重要なパラメータなどの変動要因が把握されている場合には、性能適格性評価（PQ）を実生産スケールで実施しなくてもよい場合がある。
- 性能適格性評価（PQ）において必要なロット数は、蓄積した知識や重要なパラメータなどの変動要因に応じて適切に定めること。変動要因の解析に当たっては、必要に応じて統計的手法を活用すること。

〔問〕 GMP 13-47（プロセスバリデーション） プロセスバリデーションにおいて「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確認する」とは、何をもちて確認されたと判断するのか。例えば、製造所の最終製品の規格に合格することをもって「確認」としてもよいのか。

〔答〕 プロセスバリデーションの目的は、単に最終製品の規格への合否のみで製造プロセスの妥当性を評価するものではなく、あらかじめ特定した製品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）を考慮し設定した許容条件のもと稼働する工程が、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確認し、文書化することである。

したがって、プロセスバリデーションでは、製造された最終製品がその規格に合格することを確認するだけでは必ずしも十分ではなく、モニタリング等を含め工程の稼働性能を評価できるように工程内管理に係る試験検査の実施内容（検体採取の箇所又は回数）を適切に定め、様々な評価を行うことにより、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が期待される結果を与えることを検証する必要がある。

〔問〕 GMP 13-48（プロセスバリデーション） GMP 13-44の表（重要工程の例）の固形製剤の品質特性としての溶出性に影響を及ぼす工程として打錠工程及び造粒工程が掲げられているが、製造販売承認（届出）書の規格において溶出試験が設定されていない場合にも、当該工程のバリデーションにおいて溶出性を対象とすることが必要か。

〔答〕 製造販売承認（届出）書の規格に定められていなければ、必ずしも要件とはならないが、品質保証の観点から工程を理解し変動要因の動向を把握するために実施することが望ましい。なお、品質再評価の対象品に係る製品については、GMP 13-65を参照すること。

〔問〕 GMP 13-49（プロセスバリデーション） 成分が分散している液剤に係る製品の含量の均一性に影響を及ぼす製造工程のプロセスバリデーションは、どのように行えばよいのか。

〔答〕 設問のような製品に係る一般的な製造工程を想定した場合には、混合工程、分散工程、充てん工程等を重要工程として評価を行う必要がある。評価すべき工程は、品質リスクの評価に基づき選択され、あらかじめ特定された製品品質に影響を及ぼす変動要因に関して許容条件の妥当性が検証されていること。例えば、充てん工程において含量均一性を評価する場合には、科学的根拠に基づき、当該工程の初期、中期及び後期において採取方法（場所、頻度、量等）を適切に設定した上で、採取した試料をもって行うこと。

継続的工程確認

〔問〕 GMP 13-50（継続的工程確認） バリデーション基準2（5）イ③において、検証の方法における「同等以上の手法」とは、どのような手法をいうのか。

〔答〕 例えば、「製剤開発に関するガイドラインの改定について」（平成22年6月28日薬食審査発0628第1号）の「より進んだQbD手法」に基づいて製剤開発した品目に対し、継続的工程確認の手法を取り入れて製造工程を検証した場合をいう。ただし、商業生産品の出荷までに、実生産規模で要求される品質の製品が継続的に生産できることを示す必要がある。

〔問〕 GMP 13-51（継続的工程確認） 継続的工程確認は、どのような手順を経て導入することが可能か。

〔答〕 「製剤開発に関するガイドラインの改定について」（平成22年6月28日薬食審査発0628第1号）の「より進んだQbD手法」に基づいて製剤開発し、継続的工程確認について管理戦略を構築した場合に導入することが可能である。継続的工程確認を設定していない既存品に対して導入する場合も「製剤開発に関するガイドライン」に基づいて製造工程及び管理戦略を開発すること。

〔問〕 GMP 13-52（継続的工程確認） 継続的工程確認を導入した製品のプロセスバリデーションは、どのように運用するか。

〔答〕 「製剤開発に関するガイドライン」、「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」及

び「医薬品品質システムに関するガイドライン」に関する質疑応答集（Q&A）について」（平成22年9月17日審査管理課／監視指導・麻薬対策課事務連絡）の1. 1Q3に示されているとおり、プロセスバリデーションの工程デザイン、工程の適格性確認、日常的工程確認の段階を製品のライフサイクルにわたって運用する必要がある。実施に当たっては、継続的工程確認を適用する旨をプロセスバリデーションの実施計画書に記載すること。また、継続的にモニタリングすることにより得られたデータは、製品ライフサイクルを通した製品品質の照査として工程の一貫性の検証に活用できる。

〔問〕GMP 13-53（継続的工程確認） 継続的工程確認を導入した製造工程においては、実生産規模での3ロットのプロセスバリデーションは必要か。

〔答〕継続的工程確認を導入した製造工程に対しては、必ずしも実生産規模での3ロットのプロセスバリデーションを求めている。

〔問〕GMP 13-54（継続的工程確認） 一連の製造工程の中で、継続的工程確認を導入した製造工程と導入していない製造工程から構成されている製品に対するプロセスバリデーションは、どのように実施すればよいか。

〔答〕継続的工程確認は、製剤開発の管理戦略に基づき製造工程ごとに適用されるため、「製剤開発に関するガイドライン」に規定されているように「より進んだQbD手法」と「最小限の手法」の両方が含まれたり、「より進んだQbD手法」であっても継続的工程確認を適用しない工程が含まれたりするなど、一連の製造工程の中に継続的工程確認のあるものとないものが混在する場合がある。このような製造工程のプロセスバリデーションは、継続的工程確認を適用しない工程に対しては、従来のバリデーションの評価手法に準じて、実生産規模で3ロット実施すること。なお、製造工程に適用するバリデーションの評価手法はバリデーション実施計画書にあらかじめ定めておくこと。

洗浄バリデーション

〔問〕GMP 13-55（洗浄バリデーション） バリデーション基準でいう洗浄バリデーションに関しては、どの程度の範囲まで実施すればよいか。

〔答〕洗浄バリデーションについては、以下の点に留意して実施すること。

1. 少なくとも複数の製品の製造において共用される、製品の品質に影響を及ぼす設備器具について実施すること（ある製品の製造に専用の設備器具であっても、劣化した残留物等を考慮して必要に応じ行うこと）。
2. バリデーションの対象となる洗浄方法について、残留物の量が以降に製造する製品ロットのサイズを考慮した汚染の限度値以下となることを保証し、バリデートされた洗浄方法については、手順書等に反映すること。
3. 洗浄バリデーションに係るバリデーション実施計画書には、対象とする設備、手順、当該設備に係る製品等、許容水準、モニタリング及び管理を行うためのパラメータ、試験方法、採取する検体の態様並びに当該検体の採取及び表示の方法を記載すること。
4. 試験方法は、限度値相当の量の残留物を十分に検出することができるように、分析法バリデーションにより、特異性及び感度を有する妥当なものとすること。

5. 採取方法については、原則として設備表面から直接採取する方法（スワブ法）によること。ただし、設備の設計又は工程上の制約のために製品等が接触する面の拭取りを容易に行うことができない場合（例：配管の内部、充てん機の接液部の内部、小型で複雑な設備等）には、洗浄残があった場合のリスクを評価し、リスクが低い場合にはリンス法でもやむを得ない。しかし、リスクがある場合には「内視鏡等による確認」、「分解確認」、「設備の専用化」などを含めて検討すること。

6. 残留物又は汚染物（洗浄剤を含む）の限度値は、次に製造する製品の安全性に基づく基準から設定すること。

7. 設備の洗浄作業及び殺菌消毒作業（サニタイゼーション）の手順等の検討に当たっては、当該作業が製品中の微生物数若しくはエンドトキシン量を管理する必要がある場合、又は微生物若しくはエンドトキシンによる汚染が問題となりうる場合には、これらを勘案したものとする。

8. 洗浄バリデーションを行った洗浄手順が日常の製造時に有効であることを保証するために、洗浄バリデーションを行った後においても適切な間隔で定期的にモニタリングを行うこと。設備の洗浄に係るモニタリングは、分析によるほか、実施可能な場合には目視により行ってもよい。GMP 13-59を参照すること。

〔問〕GMP 13-56（洗浄バリデーション） 洗浄バリデーションは、3回の繰返しが必要か。

〔答〕1. 洗浄バリデーションは、原則として3回の繰返しデータが必要である。

2. 新製品でも、洗浄バリデーションに関して製造設備を共用する既存製品に係る残留物の量等の特性が類似していることを示す合理的な根拠がある場合には、それがバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されていれば、当該既存製品に係る洗浄バリデーション結果を利用しても差し支えない。ただし、当該新製品について、最低1回はその洗浄方法により同等の洗浄効果があることを確認すること。

3. 新設備でも、構造的に既存設備に類似しており、同等の洗浄効果があると考えられる場合には、その合理的な根拠がバリデーション実施計画書にあらかじめ明記されていれば、当該設備に係る洗浄バリデーション結果を利用しても差し支えない。ただし、最低1回はその洗浄方法により同等の洗浄効果があることを確認すること。

〔問〕GMP 13-57（洗浄バリデーション） 洗浄バリデーションでは、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よいか。

〔答〕洗浄バリデーションは、当該作業を実施することにより製品への汚染及び交叉汚染を十分防止することができることを保証することを目的としている。したがって、指標となる成分を選定する場合には、各成分の溶解性、当該洗浄方法による除去の困難さ、残留物の限度値、生理活性、投与量、含量等を考慮し、その目的を達成することができることを検証しておく必要がある。指標成分の選定根拠、指標成分としての残留限度値の設定根拠等を、バリデーション実施計画書にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕GMP 13-58（洗浄バリデーション） 洗浄バリデーションを実施し、洗浄方法等を定めた自動洗浄システムを備えた共用の製造設備については、日常的な管理をどのように行