

えばよいか。

〔答〕

1. 洗浄バリデーションにおいて得られた知見を反映した衛生管理基準書（GMP 8-2を参照）に従って日常の管理を行うとともに、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。設備の洗浄に関わるモニタリングは、分析による他、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。また、洗浄作業に使用する計器については定期的に校正を実施すること。

2. なお、洗浄方法等の作業を変更しようとする場合には「変更時のバリデーション」を実施すること。

〔問〕 GMP 13-59（洗浄バリデーション） 洗浄バリデーションに使用する試験方法は、目視による確認でもよいか。

〔答〕

1. 洗浄バリデーションに使用する試験方法は、その目的を達成するに足る方法であり、試験する残留物又は汚染物が限度値以下となるような場合にも適切な検出感度を持つことを検証しておく必要がある。目視確認についても、これらの点が満たされるものについては、定量的な試験に代えても差し支えない。

2. なお、目視確認による場合には、観察者による評価のばらつきが生じないよう、教育訓練の計画的実施等適切な措置をあらかじめ講じる必要がある。

〔問〕 GMP 13-60（洗浄バリデーション） 製造設備の洗浄に洗剤（界面活性剤）を用いる場合、洗剤成分の残留の有無を確認する必要があるか。

〔答〕 洗剤を用いて洗浄を行う場合には、洗浄バリデーションにおいて、定められた洗浄方法（すすぎ等）により洗剤成分の残留がないことを定量的な試験により確認しておく必要がある。除去しやすい洗剤を用いる場合には、GMP 13-59の条件を満たし、目視確認により残留限度値を十分検出できることを検証していれば、乾燥後の目視確認によることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-61（洗浄バリデーション） 内用液剤に係る製品の製造工程のうち、調製から充てんに係る工程の複数の製造設備の洗浄バリデーションについては、リンス法により最終洗浄液中の残留物又は汚染物の濃度が限度値以下であることを確認することをもって足りると考えてよいか。

〔答〕 洗浄バリデーションに係る採取の方法については、設備表面から直接採取する方法（スワブ法）によることが望ましい。ただし、あらかじめ分解洗浄するなどし、リンス法の妥当性がスワブ法等により検証されていれば、リンス法によることとしても差し支えない。GMP 13-55を参照すること。

〔問〕 GMP 13-62（洗浄バリデーション） 同一の製品を製造する、同一の仕様の製造設備が複数ある。一の製造設備の洗浄バリデーションの結果を、他の製造設備の洗浄バリデーションに利用してもよいか。

〔答〕 同一の仕様の製造設備の洗浄バリデーションの実施に当たっては、一の製造設備の洗浄バリデーションデータを他の製造設備に係る洗浄バリデーションに利用しても差し支えない。ただし、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。

再バリデーション

〔問〕 GMP 13-63（再バリデーション） バリデーション基準 2（5）エに「実施の必要性、実施時期及び実施項目は、製造頻度、製品品質の照査の結果等を考慮して決定する」とあるが、再バリデーションを不要と判断してもよい事例を示してほしい。

〔答〕 非菌医薬品の製造プロセスに関しては、製品品質の照査の結果に問題がなく、工程の再現性に影響を及ぼす事象が認められないと判断できる場合には、再バリデーションを実施しなくても差し支えない。しかし、工程変更により設備の要求事項が変わる場合には、適格性評価を実施する必要がある。一方、無菌医薬品の無菌性保証に係わる工程に関しては、製造プロセスの稼動性能が製品品質に直接影響を与えるおそれがあることから、製品品質の照査の結果にかかわらず定期的に再バリデーションを実施すること。

〔問〕 GMP 13-64（再バリデーション） 最終滅菌法（例えば高圧蒸気滅菌を含む湿熱滅菌）に基づく滅菌工程を実施する場合、設備の性能として滅菌装置の温度分布を無負荷の状態において既に確認していても、当該滅菌工程の再バリデーションは必要か。

〔答〕 必要である。湿熱滅菌工程においては、滅菌装置内に置かれたすべての被滅菌物の品温及び時間が日本薬局方に規定の滅菌条件を満足していることを、負荷時における熱分布試験及び熱浸透性試験によって検証する必要がある。なお、その他の最終滅菌法については、「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」や、関連指針の最新版等を参考にすること。

変更時のバリデーション

〔問〕 GMP 13-65（変更時のバリデーション） 品質再評価の対象となる品目に係る製品については、どのようにバリデーションを行えばよいか。

〔答〕

1. 品質再評価の対象となる品目に係る製品については、溶出性の見直しに対応した品質の確認が必要である。したがって、溶出性に関してプロセスバリデーションが行われていないものについては公的溶出試験法が確立した時点において、製品ごとにプロセスバリデーションを行うこと。

2. なお、処方変更又は製造方法の変更により溶出性を変更する場合には、検討段階において溶出性に影響を及ぼす工程（コーティング工程等）を把握した上で、実生産のための製造方法を確立し、溶出性に関してプロセスバリデーションを行うこと。

3. 品質再評価については、「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」（平成10年7月15日医薬発第634号）を参照すること。

〔問〕 GMP 13-66（変更時のバリデーション） 技術上やむを得ない原料の含量バラツキによるカ価補正を行うために仕込量の増減を行う場合には、変更時のバリデーションの実施は必要ないと考えてよいか。

〔答〕 設問のようなカ価の補正による仕込量の変動が一定とみなして差し支えない程度のもので

ある場合には、変更時のバリデーションの対象とはならない。当該増減の実施については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、製造指図書が増減を特定して指図を行うことができるようにするとともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。

〔問〕 GMP 13-67（変更時のバリデーション） 変更時のバリデーションとして実施するプロセスバリデーションについて、ロット数に規定はあるか。類似製品等の製造条件をもとに１ロットの製造をもって検証することができるのであれば１ロットのみの製造でもよいか。

〔答〕 再現性の観点から原則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、類似製品等に係る知見により、変更内容が製品の品質に影響を及ぼさないことを予測することが合理的に説明できる場合には、その根拠をバリデーションの実施計画書にあらかじめ明記することで、コンカレントバリデーション（原則３ロット）として認められる場合がある。

〔問〕 GMP 13-68（変更時のバリデーション） 原料、資材、手順、製造設備等が同じであって、ロットサイズのみを変更するとき、変更時のバリデーションを実施する必要があるか。

〔答〕 当該製造設備の設計能力の範囲内にあり、かつ既にバリデートされているロットサイズの１～２割の増減の範囲内であれば（何度も１～２割の増減を繰り返し、結果トータルとしてそれを超える増減となる場合を除く。）、変更時のバリデーションを行わなくてもよい場合もある。原料その他の条件が同じであっても、ロットサイズの変更が品質に影響を及ぼすおそれのある場合は、変更時のバリデーションを実施すること。

製造支援システムのバリデーション

〔問〕 GMP 13-69（製造支援システムのバリデーション） 「製造を支援するシステム」のバリデーションのうち、製造用水供給システムの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のか。

〔答〕 製造用水供給システムのバリデーションは、当該システムで製造された製造用水が、すべてのコースポイントで目的とする品質基準を恒常的に満足することを保証できるように実施すること。なお、原水については、定期的にその品質を確認すること。

〔問〕 GMP 13-70（製造支援システムのバリデーション） 製造を支援するシステムなど複数の製品に共用される製造設備の適格性評価及び洗浄バリデーションは、製品ごとに実施しなければならないのか。

〔答〕 複数の製品の製造において共用する製造設備については、必ずしも製品ごとに適格性評価及び洗浄バリデーションを行う必要はなく、製造設備ごとにそれらを行うことで差し支えない。なお、実施に当たってはグルーピング等の合理的な根拠を、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 13-71（製造支援システムのバリデーション） 製造用水供給システム及び空調処理システムについて、モニタリングを行う項目、場所、時期等を定めて日常の工程管理を実施している場合、定期的な適格性評価は必要か。

〔答〕 日常のモニタリングとは別に、定期的に設備又はシステムの適格性及び計測器の校正に問題がないことを確認すること。なお、無菌性及び非発熱性に関わる製造支援システム等においては、定期的に再バリデーションを実施すること。ただし、設問の場合における「モニタリング」において設備又はシステムの適格性評価の項目をすべて確認し、文書化している場合には、あらためて実施する必要はない。

〔問〕 GMP 13-72（製造支援システムのバリデーション） 空調処理システムの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のか。

〔答〕 目的としている「空調処理システム」の特性を考慮し、当該「空調処理システム」により供給される空気が期待される品質を恒常的に保証することができる程度まで実施すること。

バリデーション基準適用特例

〔問〕 GMP 13-73（バリデーション基準適用特例） 国家検定対象医薬品に係る製品の承認前 GMP 適合性調査を受けるに当たって、その他の医薬品に係る製品と同様にバリデーションを行う必要があるか。

〔答〕 必要である。ただし、バリデーション基準２（６）ウにあるとおり、「薬事法第４３条第１項等の規定による検定を受けるべき医薬品、手数料、検定基準及び試験品の数量を定める件（昭和３８年厚生省告示第２７９号）」において、中間段階における検定基準が定められている医薬品に係る製品については、別途バリデーション基準を定めるとされている。

〔問〕 GMP 13-74（バリデーション基準適用特例） あへん系麻薬を原料として使用する医薬品に係る製品については、バリデーション基準の適用を除外しているが、実施する必要はないのか。

〔答〕

１． あへん系麻薬を原料として使用する医薬品に係る製品については、麻薬及び向精神薬取締法等におけるあへん系麻薬原料の需給の適正管理等の観点から、承認前 GMP 適合性調査を受けるに当たって実施する製造工程に係るプロセスバリデーションを実施することを求めない。ただし、「適格性評価」については実施すること（「適格性評価」については、類似製品に係る確認結果を参考に操作条件等を設定する方法、物理化学的性質の類似したダミーを用いて操作条件の妥当性を確認する方法等がある。）。

２． ただし、製造を支援するシステム、洗浄等の作業といった、あへん系麻薬原料の需給に支障のない製造手順等に係る確認は行うこと。また、製造販売承認後においては、製品品質の照査により工程の安定性及び妥当性を検証すること、コンカレントバリデーションを実施すること等、品質確保上必要と思われる措置を採ること。

〔問〕 GMP 13-75（バリデーション基準適用特例） 苦味テンキ等、生薬のエタノール抽出製剤の日本薬局方に規定する試験検査の項目としては、確認試験及びアルコール数が主なものである。生薬エキス分についての明確な規格値が示されていない医薬品に係る製品の製造工程において、含量の均一性は、どのように評価し判断すればよいのか。

〔答〕 設問の場合、「アルコール数」とともに、可能な限りエキス含量その他の規格を製造業者等として設定した上で評価を行うこと。なお、得られた製品は局方規格のすべての項目を満たしていること。また、現在の技術水準に照らして生薬エキス分の均一性に係る定量法がない場合には、製品のいずれの箇所を採取して確認試験を実施しても陽性となることを確認する

ことにより検証しても差し支えない。

バリデーション（その他）

〔問〕 GMP 13-76（バリデーション（その他）） 十分確立されている製造工程に対して集積された試験検査結果及び製造記録を統計学的方法等により解析する回願的バリデーションの考え方は、今後、認められないのか。

〔答〕 回願的バリデーションは、バリデーション基準を導入した際に暫定的に認められたものであり、現在、回願的バリデーションを行う機会は原則ない。ただし、例えば、化学品を医薬品として取り扱う場合など例外的に認められる場合もあるため、実施に当たってはGMP調査権者に相談すること。

〔問〕 GMP 13-77（バリデーション（その他）） 回願的バリデーションを行うに当たっての一般的な注意事項を示してほしい。

〔答〕

1. GMP 13-76により回願的バリデーションを実施することとした場合には、例えば以下の条件が整っていることを事前に十分確認の上、その結果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。

- （1）重要な品質特性及び重要な工程パラメータが明らかにされていること。
- （2）適切な工程内管理に係る試験検査の判定基準及び管理が設定されていること。
- （3）職員の作業ミス以外の原因に起因する重要工程の不具合、製品の不良及び設備の適合性と関係なく起きる設備の不具合がないこと。

2. 回願的バリデーションのために選択されたロットは、規格に適合しなかったすべてのロットを含めて、調査期間中に製造されたすべてのロットを代表するロットであり、工程の恒常性を実証する上で十分なロット数とすること。

〔問〕 GMP 13-78（バリデーション（その他）） GMP 13-76の「集積された試験検査結果及び製造記録を統計学的方法等により解析する」評価方法として、すべて「平均値±3σ管理」としなければならないか。

〔答〕 測定値の平均値±3σ値は評価方法の一つであり、その他、例えば、CV値、工程能力指数（Cpk）、管理図等を用いることとしても差し支えないが、その工程に係る変動要因が許容条件内であるか否かを検証することができるものとしなければならない。

〔問〕 GMP 13-79（バリデーション（その他）） 注文生産等製造の都合上、ロットサイズを常に一定とすることが困難である場合、プロセスバリデーションはどのように行えばよいか。

〔答〕 通例、ロットサイズの変更は、工程の変動要因、ひいては製品の品質に影響を及ぼしうることから、変更時のバリデーションを実施する必要がある。まずは、当該製造工程がロットサイズに依存する程度を評価し、ロットサイズに依存しないものの、日常的にロットサイズの変動が見込まれる場合には、予想される最大と最小のロットサイズについてプロセスバリデーション（原則それぞれ3ロット）を実施し、その範囲内においての同等性を確認しておくことにより対応しても差し支えない。なお、ロットサイズに依存する工程においては、ロットサイズの変動幅を限定するか、ロットサイズの範囲をいくつかに分け、それぞれについて運転パラメータを調整するなどした上で、別途プロセスバリデーションを行

う必要がある。

〔問〕 GMP 13-80（バリデーション（その他）） 製造業者Aにおいて製剤バルクの製造を行い、製造業者Bにおいて充てん、包装及び表示の工程を行っている場合、①製造業者Bにおいて行う工程のみを他の製造業者に移転する場合、②両製造業者において行う工程を変更することなく製造販売承認の承継を行う場合、のいずれにおいても変更時のバリデーションを行う必要があるか。

〔答〕 設問の①の場合には、「他の製造業者」の製造所において、移転された工程に関してプロセスバリデーションを行うこと。設問の②の場合には、原則として変更時のバリデーションを行う必要はないが、GMP組織体制等も考慮すること。

〔問〕 GMP 13-81（バリデーション（その他）） 無菌製剤に係る製品に関するバリデーションは、具体的にはどのような内容について実施すればよいか。

〔答〕 注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水（製剤に限る）の無菌製剤に係る製品の製造工程については無菌性及び非発熱性の確保が重要であり、日本薬局方の参考情報及びPIC/SのGMPガイドライン等、各種指針を参照し、適切に実施すること。

〔問〕 GMP 13-82（バリデーション（その他）） 包装表示工程についてもプロセスバリデーションを行うべきか。

〔答〕 一般的には、包装工程（一次包装を除く。）及び表示工程については、有効期限やロット番号の印字、添付文書の封入等に関して適格性が別途確認されれば、必ずしもプロセスバリデーションを行う必要はない。

〔問〕 GMP 13-83（バリデーション（その他）） SP包装又はPTP包装などの充てんから包装までを一貫して行う工程についてもプロセスバリデーションを行うべきか。

〔答〕 包装形態を含む製品の特性に応じ、製造業者等がプロセスバリデーションの実施の必要性を判断すること。なお、SP包装又はPTP包装など充てんから包装までを一貫して行う生産ラインにおいては、GMP適合性調査前に表示工程を含むプロセスバリデーションを行うことが困難な場合があることから、製品の品質に及ぼす影響の大きい気密性の検証等に係る適格性評価のみを行い、GMP適合性調査時にはプロセスバリデーションに係るバリデーション実施計画書を用意し、包装資材が整い次第、速やかに実施することで差し支えない場合がある。

〔問〕 GMP 13-84（バリデーション（その他）） 企業の合併等により製造販売承認書の製造方法欄に記載された製造業者等の名称のみ変更があった場合、変更後の製造業者等の製造所の重要工程についてあらためてプロセスバリデーションを実施する必要があるか。

〔答〕 設問のようにGMP体制の変更がなく文書及び記録が承継された場合には、名称変更前の製造業者等によりプロセスバリデーションが実施され、恒常性が担保されていれば、構造設備並びに手順、工程その他製造管理及び品質管理の方法に変更がない限り、あらためてプロセスバリデーションを行う必要はない。

〔問〕 GMP 13-85（バリデーション（その他）） 既に製造販売承認を受けて製造販売している医薬品に、新たに現状と異なる名称をつけて製造販売しようとする場合、新たな名称の

医薬品に係る製品の重要工程についてプロセスバリデーションを実施する必要があるか。

〔答〕 製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に変更がない限り、「既に製造販売承認を受けて製造販売している医薬品」に係る製品についてプロセスバリデーションが既に実施されていれば、「新たな名称の医薬品」に係る製品についてあらかじめプロセスバリデーションを行う必要はない。ただし、錠剤への刻印や形状等の変更が生じる場合は、当該工程以降についてあらかじめプロセスバリデーションを行う必要がある。

〔問〕 GMP 13-86（バリデーション（その他）） バリデーションの実施を他社に依頼することは可能か。

〔答〕 製造業者等及びそのバリデーション責任者の責任のもとに、「他社」に依頼する業務の範囲を明確にし、バリデーションに関する手順書に一般的事項を、かつ個別のバリデーションごとに作成するバリデーション実施計画書において具体的事項を規定した上で、分析、統計処理等バリデーションの実務を一部「他社」に委託しても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-87（バリデーション（その他）） プロセスバリデーションを実施したロット以外に、バリデーションの目的でそれと同等の製造条件で製造した製品を、製造販売承認後にこれらの製品が承認書記載の製造方法どおりに製造されていることの確認、規格に適合していることの確認を行う等、市場への出荷の可否判定を適切に実施した上で、市場へ出荷することは認められるか。

〔答〕 性能適格性評価（PQ）で製造したロットがこれに当たる。この場合には、設問の条件以外に、プロセスバリデーションを実施したロットと同様に製造条件が確定されたものであり、あらかじめバリデーション実施計画書に出荷のための基準が設定され、検証結果としてそれを満たすことが確認されれば出荷は認められる。

〔問〕 GMP 13-88（バリデーション（その他）） プロセスバリデーションについて、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、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製品、又は海外への出荷の決定に供される輸出用医薬品又は輸出用医薬部外品（いわゆる最終製品）を製造する製造所以外の製造所における製品の出荷については、製造販売承認又はGMP適合性調査を受け適合と判断される前に実施してよい。

〔答〕 差し支えない。

第14条（変更管理）関係

変更管理

〔問〕 GMP 14-1（変更管理） 製造所において製造場所、製造方法等の変更があった場合、製造業者等として製造販売業者への連絡は必要か。

〔答〕 製造販売業者との取決め等に基づき、製造販売業者への事前連絡が必要な場合がある。GQP省令及び関係通知等の規定を参照すること。

〔問〕 GMP 14-2（変更管理） 変更管理に関し留意すべき事項について示してほしい。

〔答〕 変更管理に関し一般的に留意すべき事項としては、例えば以下の事項が挙げられる。

1. GMPに関連するすべての変更は、適切な部門が起案を行い、品質部門による承認を受けること。
2. 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項の変更管理手順書には、次の事項を含めること。
 - （1）医薬品・医薬部外品GMP省令第14条第1号の評価においては、再バリデーションを行う必要性、変更を正当化するために必要な追加試験検査の必要性等の評価を含むこと。
 - （2）変更後の製品品質の評価方法及び評価基準を変更の前にあらかじめ定めること。
 - （3）変更に関連する文書の改廃及び職員教育訓練の方法を変更の前にあらかじめ定め、かつ当該文書改廃及び教育訓練を確実に実施すること。
 - （4）医薬品・医薬部外品GMP省令第14条第2号のその他所要の措置として、規格及び試験検査方法、有効期間若しくは使用期限又はリテスト日及び表示を改める必要性の有無について、変更の前にあらかじめ決定しておくこと。
3. 変更の実施後、変更の下で製造又は試験検査を行った最初の複数のロットについて、必要に応じて評価を行うこと。

第15条（逸脱管理）関係

逸脱管理

〔問〕 GMP 15-1（逸脱管理） 日常の工程管理等により時系列的に集積された変動実績に関し、統計学的に設定された管理幅からの「逸脱」がみられた場合でも、製品の規格幅と比較して狭い範囲によって当該管理幅が設定されていることから、製品規格から外れるおそれのないときは、どのように対応すればよい。

〔答〕 自主規格については、あらかじめ承認規格に適合するために設定するものか、または、工程のバラツキや平均値等のトレンド等を速やかに把握し、より安定な工程を確保する目的で設定するものかを明確にしておくこと。設問の場合、自主規格を逸脱した原因を究明し、その原因に対して対策を講じ、その効果を確認すること。必要な場合には「管理幅」等を再検討する等必要な措置を採り、逸脱の内容とともにそれらの記録を残すこと。

〔問〕 GMP 15-2（逸脱管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第15条第1項に「製造手順等からの逸脱が生じた場合」とあるが、「逸脱」の概念をどのように考えたらよいのか。

〔答〕 一部改正施行通知第3章第3の15（3）においては、「製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に係るすべての逸脱」について当該条項が適用されることとされている。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する逸脱を定義したものではないが、「原薬GMPのガイドライン」（平成13年11月2日医薬発第1200号）の用語集では「承認された指示又は設定された基準からの乖離」とある。

第16条（品質情報・品質不良等処理）関係

品質情報等

〔問〕 GMP 16-1（品質情報等） 製剤に係る製品の輸出先業者から当該製品に係る品質等に関する情報を得て、自主回収に着手することとした場合、回収の報告は必要か。

〔答〕 薬事法第77条の4の3及び施行規則第254条の規定に従い報告すること。

〔問〕 GMP 16-2（品質情報等） 品質不良又はそのおそれが判明した場合、製造業許可権者への報告の義務はあるか。

〔答〕 品質情報の内容によって判断する。品質情報は、有効性及び安全性にも密接に関係する場合もあり、製造販売業者は、GQP省令又は医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令（平成16年9月22日厚生労働省令第135号）（GVP省令）の規定に基づき適切な対応を行った上で、薬事法第77条の4の2（副作用等の報告）に該当する場合には厚生労働大臣に、また薬事法第77条の4の3（回収の報告）に該当する場合には厚生労働大臣又は都道府県知事（施行規則第254条）に報告しなければならない。

品質情報の処理

〔問〕 GMP 16-3（品質情報の処理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項第2号の記録の記載事項である「当該品質情報の内容」として一部改正施行通知第3章第3の16（5）ア（イ）に「品質情報の発生日、発生場所及び申出者の住所及び氏名」とあるが、申出者が病院又は薬局の職員であった場合、「申出者の住所」は、申出者個人の住所でなく病院又は薬局の名称のみを記載することによりか。

〔答〕 設問の場合、病院又は薬局の名称及び所在地の記載で差し支えない。

〔問〕 GMP 16-4（品質情報の処理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項第2号の記録の記載事項である「改善措置」として一部改正施行通知第3章第3の16（5）エに「改善措置の状況」とあるが、輸送容器の汚れ、ユーザー使用ミスによる破損等、当該製造所に起因するものでない事項ではあるものの当該製造業者等が何らかの措置を採った場合には、当該措置の状況を記録に記載すべきか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項に明記されているとおり、当該製造所に起因するものでないことが明らかな品質情報に係る事項である場合には、当該製造業者等として当該品質情報に係る改善措置を記載した記録を作成する必要はない。ただし、当該製造業者が製造管理又は品質管理に必要と判断した結果実施した措置については、記録すること。

〔問〕 GMP 16-5（品質情報の処理） 得られた品質情報に係る事項のうち、記録を作成すべき事項の範囲について示してほしい。例えば、市場から悪感発熱、湿しん等を生じたといった情報を得て、製造所において品質に係る試験検査を行ったところ異常がなかった事例等、結果的に製造所に起因するものでないことが明らかになった品質情報に係る事項については、医薬品・医薬部外品GMP省令第16条でいう品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置の記録の作成の対象外と考えてよいか。

〔答〕 製造所に起因しないことが明らかになったことを記録すること。なお、例えば、通常の試験検査の精度では検出しえない品質上の問題が原因である可能性もあり得ることから、特定ロットについての品質情報が集中していないか等、製造販売業者の品質保証部門とも連携を図り、原因究明を行っておくことは非常に重要である。また、設問の事例のように品質に係

る試験検査を実施して原因を究明した場合には、原因究明の結果を記載した記録を作成し保管すること。

第17条（回収処理）関係

回収の範囲

〔問〕 GMP 17-1（回収の範囲） 品質情報に関連した返品は、回収に相当するか。

〔答〕 「品質情報に関連した返品」の内容が明らかでないが、品質情報の申出者が品質情報を提供する場合にその情報の根拠等のために製品の送付を受けること自体は必ずしも医薬品・医薬部外品GMP省令第17条にいう「回収」には該当しない。

回収処理

〔問〕 GMP 17-2（回収処理） 一部改正施行通知第3章第3の17（8）エの「回収の結果」とは、どのような内容を指すのか。

〔答〕 回収数量、回収に要した期間等回収の結果として記録しておくべきすべての事項を指す。

〔問〕 GMP 17-3（回収処理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第17条（回収処理）の製造業者等があらかじめ指定した者が行う回収処理に係る業務と、GQP省令第12条（回収処理）の品質保証責任者が行う業務との違いは何か。

〔答〕 製造業者等によりあらかじめ指定された者は、当該製造所に回収品を保管する場合の管理について手順書に基づき業務を行う。品質保証責任者は、回収に係る保管、処理等に関する製造業者等への指示等を行う。

第18条（自己点検）関係

自己点検

〔問〕 GMP 18-1（自己点検） 医薬品・医薬部外品GMP省令第18条の自己点検は、これを行おうとする製造業者と、その製品に係る品目を製造販売する製造販売業者とが同一法人である場合、当該製造販売業者がGQP省令第10条第1項の規定に基づき実施した製造所のGMPの定期確認をもって、当該製造業者としての自己点検を実施したものとしてよいか。

〔答〕 当該製造業者としての自己点検の手順書に定めた内容を満たしていれば、同一法人たる製造販売業者が実施したGMP定期確認をもって、当該製造業者としての責任において内容を照査、承認した上で、医薬品・医薬部外品GMP省令第18条の自己点検に代えることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 18-2（自己点検） 医薬品・医薬部外品GMP省令第18条第1項の「あらかじめ指定した者」とは、業務内容を熟知した者であれば、やむを得ない場合、同一部門の者でその業務に関わっている者としてもよい。

〔答〕一部改正施行通知第3章第3の18（2）にあるとおり、医薬品・医薬部外品GMP省令第18条第1項の「あらかじめ指定した者」には、業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の規定に基づく文書において適切に規定しておくこと。

一部改正施行通知第3章第3の18（3）にあるとおり、自己点検を行う職員は、自らが従事している業務に係る自己点検を担当しないことが望ましいが、業務を熟知した者が同一部門の者以外にはいない等やむを得ない場合に限り、同一部門の者としても差し支えない。ただし、その場合には、自己点検を行う職員の適格性等をあらかじめ評価しておくこと。

〔問〕GMP18-3（自己点検） 自己点検を定期的に行う場合、毎回、一部改正施行通知第3章第3の18（4）に定められた事項すべてについて行い、記録を残す必要があるか。

〔答〕必ずしも、毎回、一部改正施行通知第3章第3の18（4）のすべての事項について自己点検を行う必要はない。数回に分けて実施する場合には、定められた期間に、定められた事項をすべて行うようにあらかじめ実施計画を立てた上で実施し、その記録を残すこと。なお、製造管理者は、自己点検が行われていることを確認し、自己点検の結果は、医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の製造所の職員の責務及び管理体制において、製造所に関し製造業者等を代表する者（GMP6-2を参照）等、管理監督を行う立場の職員に報告し、その注意を喚起すること。

第19条（教育訓練）関係

教育訓練

〔問〕GMP19-1（教育訓練） 教育訓練の時間については、作業の内容により一概には決められないと考えるが、最低何時間行えばよいか。

〔答〕製造する製品の種類、作業の内容等により教育訓練の内容は大きく異なりうることから、一概に決められるものではない。製造業者等において、実効性を評価した上で内容、時間、時期（作業等の変更を予定している場合には、当該変更の実施前までに十分な時間的余裕をもって行うこと。）等を定め、計画的に実施すること。

〔問〕GMP19-2（教育訓練） 医薬品・医薬部外品GMP省令第19条第1号における「職員」には、メンテナンス等を担当する職員についても該当するとのことであるが、社外の工事（装置）業者の作業員も含まれるのか。

〔答〕製品の品質に影響を及ぼしうる作業に従事する者の場合には教育訓練を行い、実施記録を5年間保管する必要がある。

〔問〕GMP19-3（教育訓練） 一部改正施行通知第3章第3の19（5）ア「GMP概論」、イ「衛生管理概論」とは具体的にどのようなことを意味するのか。

〔答〕「GMP概論」とは、関係法令を含め、医薬品・医薬部外品GMP省令の目的、考え方等の概要をいい、「衛生管理概論」とは、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する衛生管理の目的、考え方等の概要をいう。

〔問〕GMP19-4（教育訓練） 一部改正施行通知第3章第3の19（7）に「教育訓練の実効性を定期的に評価したうえで」とあるが、この「定期的」とはどのくらいの頻度と考えればよいか。また、「実効性を評価する」とは具体的にどのような対応をすればよいか。

〔答〕教育訓練の実施頻度については、例えば、実地訓練は製造する製品の種類、使用する構造設備等によって大きく異なりうるので、製造業者等が実情に合わせ定めて差し支えない。また、「実効性の評価」とは、製造業者等として、教育訓練の内容が的確に実務に反映されていることを、例えば模擬製造等により評価することをいう。

〔問〕GMP19-5（教育訓練） 医薬品・医薬部外品GMP省令第19条第3号の教育訓練の実施の記録の中に教材と一緒に保存しておく必要があるか。

〔答〕必ずしも必要ない。教育訓練に使用した教材を確認することができるよう保存しておくことで差し支えない。

第20条（文書記録管理）関係

文書等の管理

〔問〕GMP20-1（文書等の管理） 製品標準書・手順書等の作成、改訂等を行う上での注意事項を示してほしい。

〔答〕製品標準書、製造管理基準書、衛生管理基準書、品質管理基準書などの医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する手順書等の作成、改訂等に当たっては、製造業者等は、医薬品・医薬部外品GMP省令第20条の規定に基づき、あらかじめ指定した者に手順書等に基づき、承認、配布、保管等を行わせるとともに、作成又は改訂の日付を当該手順書に記載させ、かつそれ以前の改訂に係る履歴を保管させなければならない。また、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。

なお、改訂に係る履歴については、過去の改訂の日付、改訂事項等が少なくとも5年間（当該手順書に係る製品の有効期間に1年を加算した期間が5年より長い場合には、その有効期間に1年を加算した期間）さかのぼって分かるようにしておくこと。また、手順書等の写しが存在する場合（正本との混同等を防止するために識別表示等の措置を講じること。）には、正本を訂正すると同時に写しの配布及び差替えを行う等、すべての写しが確実に訂正されるようにしておくこと。なお、文書を廃止するに当たっては、廃止された文書が意図に反して使用されることを防止すること。

〔問〕GMP20-2（文書等の管理） 製造記録及び試験検査記録の保管について医薬品・医薬部外品GMP省令第20条等において、定められた期間保管することとされているが、当該製造所の保管設備の収容能力に鑑み2年以上経過した記録に限り当該製造業者の本社に保管することとしてもよいか。

〔答〕医薬品・医薬部外品GMP省令において定められた期間内においては、記録類は当該製造所において保管することを原則とするが、その記録が当該製造所において容易に利用することができ、当該製造所においての製造管理及び品質管理に支障を来さない場合には、設問のような方法によることとしても差し支えない。この場合、手順書等にあらかじめルールを明記しておくとともに、当該製品を製造した製造所の製造部門又は品質部門の指示及び責任の下において保管すること。また、GMP調査等に当たって支障のないよう配慮すること。

〔問〕 GMP 20-3（文書等の管理） 原薬に係る製品の手順書等を改訂する場合には、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 20 条第 2 号に基づき当該手順書等に改訂の日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管することをもって足り、改訂以前の旧手順書等をすべて保管する必要はないと考えてよいか。

〔答〕 改訂前の「旧手順書等」については、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 20 条第 3 号の規定にあるとおり、使用しなくなった日から所定の期間保管しなければならない。なお、文書を廃止するに当たっては、廃止された文書が意図に反して使用されることを防止すること。

〔問〕 GMP 20-4（文書等の管理） 製造管理又は品質管理に関する記録を磁気媒体等により保管する場合、元の手書きの記録は保存せずに、新たにコンピュータに記憶させて保管することは認められるか。

〔答〕「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」（平成 22 年 10 月 21 日薬食監麻発 1021 第 11 号）に従い適切に管理されたコンピュータ化システムで、一部改正施行通知第 3 章第 3 の 35（7）及び「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」（平成 17 年 4 月 1 日薬食発第 0401022 号別紙）の要件を満たした条件で保管することとした場合には、元の「手書きの記録」を別途保管する必要はない。なお、加工されていない生データは適切に保管する必要がある。

〔問〕 GMP 20-5（文書等の管理） GMP 20-4 でいう「生データ」にはどのようなものが該当するか事例を示してほしい。

〔答〕 設問の「生データ」とは、最終結果を得るために使用した元となるデータ及び最終結果を得るに至った過程を含む記録のことをいい、最終結果が正しく出されたことを検証することができるものであることが必要である。例えば、試験検査に係る生データとしては、次のものが挙げられる。

1. 測定機器からプリント機能により出力されるデータ
2. 記録計から出力されるチャート又は読み取った値を記録したもの
3. 測定機器に表示される値を書き取ったもの
4. 観察結果を書きとめたもの
5. チャートなどの波形データを電子的に記録したファイル
6. 写真
7. 上記のデータを使用し計算、換算等を行った際の過程を記録したもの等

コンピュータの利用等

〔問〕 GMP 20-6（コンピュータの利用等） 試験検査の記録をコンピュータにより作成し紙媒体に印刷したものに捺印して保管しているが、この場合も「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」（平成 17 年 4 月 1 日薬食発第 0401022 号別紙）の適用を受けるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令により保管が義務づけられている文書の正本として紙媒体で作成、保存した上で、併せて電磁的な記録を保存する場合には、本指針の適用は受けない。

〔問〕 GMP 20-7（コンピュータの利用等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令に規定する記録類をマイクロフィルム、マイクロフィッシュにより保管してもよいか。

〔答〕 差し支えない。ただし、マイクロフィルム等の縮小技術を用いる場合には、必要な情報の取出し及びハードコピーの入手が容易に行えるようにしておくこと。

〔問〕 GMP 20-8（コンピュータの利用等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令に規定する文書のうち、コンピュータ化システムにより保存、作成、交付等を行えるものがあるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令に規定する文書で、電磁的記録による保存が認められるものは、「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律」（平成 16 年法律第 149 号）第 3 条に基づく「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」（平成 17 年 3 月 25 日厚生労働省令第 44 号。）（以下「e-文書法厚労省令」という。）第 3 条に規定されているが、基本的に医薬品・医薬部外品 GMP 省令に規定されたすべての文書、記録類においてコンピュータ化システムにより作成、保管、交付ができると考えてよい。

ただし、コンピュータ化システムによりこれらの文書類を作成、記録、交付する場合は、当該コンピュータ化システムが、一部改正施行通知第 3 章第 3 の 35 及び「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」（平成 17 年 4 月 1 日薬食発第 0401022 号別紙）に規定された要件を備え、かつ「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」（平成 22 年 10 月 21 日薬食監麻発 1021 第 11 号）に基づき適切に管理されていることが求められる。なお、ここでいう交付とは、医薬品・医薬部外品 GMP 省令でいう報告について電子的な媒体を通して行うことを意味する。

〔問〕 GMP 20-9（コンピュータの利用等） コンピュータにより製造指図書（原本の写し）を作成する場合、その内容を印刷したものに指図年月日の記入、指図者の署名又は記名押印が必要か。

〔答〕

1. 製造指図書の作成を書面により行う場合には、指図年月日については、機械的に印刷されたもので差し支えない。ただし、製造指図を行うこととされた者の署名又は記名押印（記名は印刷されたもので差し支えない。）が必要である。
2. 製造指図書を書面での指図に代えて電磁的記録による指図とする場合には、製造指図を行うこととされた者は、e-文書法厚労省令、「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」（平成 17 年 4 月 1 日薬食発第 0401022 号別紙）の規定を踏まえ、電子署名を行うこと。

〔問〕 GMP 20-10（コンピュータの利用等） 品質部門が、原料や資材に関する試験検査結果の判定結果の製造部門への報告書として、コンピュータから打ち出されたものを用いる場合、品質部門の署名又は記名押印は必要か。

〔答〕 文書により報告を行う場合には、署名又は記名押印がなされていることが必要である。品質部門による試験検査結果の判定結果の製造部門への報告については、書面によるほか、コンピュータ上で電磁的方法により行うことも可能であるが、その場合には、「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」（平成 17 年 4 月 1 日薬食発第 0401022 号別紙）の規定を踏まえた電子署名が必要である。

〔問〕 GMP 20-11（コンピュータの利用等） 試験検査成績をインプットするとあらかじめ記憶されている規格と対比し、各項目が規格内の場合、自動的に合格とアウトプットされ

るシステムにより品質判定を行ってもよい。

〔答〕「アウトプット」すること自体は差し支えないが、品質部門はあらためて試験検査の結果を検討して適否の判定を行う必要がある。

〔問〕GMP 20-12（コンピュータの利用等） 製造所の製造管理及び品質管理に係るコンピュータ化システムの開発及び利用に際してバリデーションは必要か。また、その際に遵守すべき事項は何か。

〔答〕コンピュータ化システムを製造管理及び品質管理のために開発及び利用するのであれば、コンピュータ化システムバリデーション（CSV）は必要であるが、加えてそのシステムの開発から運用、廃棄まで適正に管理されることが必要である。コンピュータ化システムの管理に当たっては、「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」（平成22年10月21日薬食監麻発1021第11号）や、関連ガイドラインの最新版等によること。

〔問〕GMP 20-13（コンピュータの利用等） 一部改正施行通知第3章第3の35（7）ア（ウ）における、記録の入力、変更及び削除を行った場合は、どのように記録するのか。

〔答〕記録の入力、変更及び削除を行った場合の記録は、一般的に「監査証跡」とも呼ばれており、電磁的記録の真正性を担保するための記録類を指す。この考え方からは、すべての入力及び修正の記録を作成することが求められる。また、変更及び削除を行った場合にはその理由の記録も必要である。オペレータ等により電磁的記録の入力や変更が可能なシステムにおいては、監査証跡の自動生成機能をシステムに組み込むことが必要である。

第21条（原薬品質管理）関係

原薬参考品保管

〔問〕GMP 21-1（原薬参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第21条の原薬に係る製品の参考品の保管において、原薬の容器の材質と異なる別の容器に保管してもよい。

〔答〕市場に出ているものの容器と同じ材質のものであることが原則である。ただし、容器の材質が異なることによる当該製品に及ぼす影響が同等であることを確認し、品質管理基準書等にあらかじめその旨を明記している場合にはこの限りでない。

〔問〕GMP 21-2（原薬参考品保管） ある製造業者等のA工場において原薬に係る製品を製造し、全量を同一製造業者等のB工場に搬入し、B工場において製剤化する場合、原薬に係る製品の参考品の保管場所はA工場又はB工場のいずれでもよい。

〔答〕設問の場合には、「A工場」で保管することが原則である。ただし、「B工場」における参考品の保管及び利用に関するルール等（「A工場」の品質部門の責任においてその指示の下で保管すること。）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、「A工場」においてのGMP調査に当たって支障のないように配慮されている場合には、「B工場」で保管しても差し支えない。

原薬リテスト日

〔問〕GMP 21-3（原薬リテスト日） リテスト日を超えた場合には、どのように対応すればよい。

〔答〕定められた条件の下で保管されていた原薬に係る製品のロットを、リテスト日を超えて製品の製造に使用するには、規格への適合性について再度試験検査を行い、規格に適合していることが再確認された場合には速やかに使用すること。このような再確認は、原薬に係る製品のロットについて初回以降においても合理的な根拠（安定性試験データ等）があり、それが品質管理基準書等にあらかじめ明記されているときは、複数回実施することとしても差し支えない。すなわち、使用された残りの原薬に係る製品は、リテスト日以降においても、再度試験検査を行い規格に適合していることを再確認した場合には使用しうる。

〔問〕GMP 21-4（原薬リテスト日） 「リテスト日以降においても、再度試験検査を行い規格に適合していることを再確認した場合には使用しうる」原薬に係る製品とは、どのようなものか。

〔答〕定められた保存条件の下であれば、相当な期間その品質が確保されることが、安定性試験等の結果により保証されている原薬に係る製品に適用することができる。物理的、化学的に不安定であることがあらかじめ知られている原薬に係る製品については、リテスト日の設定の対象として考えず、従来どおり有効期間（使用期間）を設定する必要がある。

第23条（無菌構造設備）関係

無菌医薬品の製造所の構造設備

〔問〕GMP 23-1（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第1号の「清浄の程度」とは具体的にどのようなものをいうのか。

〔答〕「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」又は、関連指針の最新版等を参照すること。

〔問〕GMP 23-2（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条に、無菌医薬品の製造所の構造設備が規定されているが、この基準は、製造販売承認（届出）書に「無菌」であることが規定されているすべての無菌医薬品に係る製品の製造所に適用されるのか。

〔答〕無菌医薬品とは、注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水（製剤に限る。）及び製造販売承認（届出）内容として無菌性に係る規格が設定されている品目を指し、設問で言及されている省令の規定は、これらすべての品目に係る製品の製造所に適用される。

〔問〕GMP 23-3（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第2号の規定に関し、無菌医薬品に係る製品の洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であることとあるが、洗浄作業を行う作業室は専用でなくてもよい。

〔答〕洗浄作業のため、かつ無菌医薬品に係る製品のために専用であることが望ましい。ただし、無菌医薬品に係る製品の容器が汚染されるおそれがなく、かつ無菌医薬品に係る製品の洗浄

作業室の清浄度レベルにおいて無菌医薬品以外の医薬品に係る製品の容器も洗浄されるのであれば、無菌医薬品に係る製品の容器の洗浄のために専用とすることを要しない。

〔問〕 GMP 23-4（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 2 号に「ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合においては、この限りでない」とあるが、「汚染されるおそれがない場合」について、具体例を示してほしい。

〔答〕 例えば、汚染防止の措置を施した専用の保管箱に収納するような場合である。

〔問〕 GMP 23-5（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 3 号ロに「無菌医薬品に係る製品の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置を備えていること」とあるが、ろ過等に除菌フィルターを用いる上での留意点を示してほしい。

〔答〕

1. 除菌フィルターやそれ以外の目的のフィルターの材質としては、ろ液中の成分との反応及びそれらの吸着が可能な限り少なく、かつ、ろ液中に繊維等のフィルター成分を遊離する可能性の少ないものを用いること（アスベストは不可）。
2. フィルターの性能については、ろ過滅菌工程のバリデーションを実施して期待された結果が得られることを確認しておくとともに、日常の工程管理等を通じ、常にフィルターの所期の性能が十分に発揮される状態で用いられるよう留意すること。
3. 「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」又は、関連指針の最新版等を参考にすること。

〔問〕 GMP 23-6（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号の「滅菌のために行う調製作業以降の作業」とは、具体的にはどのような作業なのか。

〔答〕 例えば、ろ過滅菌した液の充てん、打栓、巻き締めなどの作業をいう。

〔問〕 GMP 23-7（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号ロ及びハの規定に関し、注射剤に係る製品の製造において充てん作業室と容器洗浄作業室とを同じ清浄度レベルにおいて管理している場合、充てん作業を行う職員と容器洗浄作業を行う職員とが同じ更衣室で更衣を行ってもよい。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号ロの規定において、充てん作業を行う作業室は専用であることとされ、第 23 条第 4 号ハの規定において当該作業を行う職員の専用の更衣室を設けることとされていることから、原則として認められない。

〔問〕 GMP 23-8（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号ロ及びハの規定に関し、加熱滅菌して製する注射剤に係る製品を製造する作業室において、秤量作業室と調製作業室とを同じ清浄度レベルにおいて管理しているとき、秤量作業を行う職員と調製作業を行う職員とが同じ更衣室において更衣を行い、中廊下を経て各々秤量作業室と調製作業室に出入りすることは可能か。ただし、秤量作業室にはじんあい除去装置がある。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号ロ及びハの規定により、原則として認めら

れない。ただし、設問の場合の「秤量作業室」が、無菌性の保証された原料（以下「無菌原料」という。）又は無菌医薬品に係る製品の原料のうち無菌原料に準じて取り扱うものの専用の秤量作業室であって、秤量作業中においても「調製作業室」と同一の清浄度レベルにおいて管理することができ、かつ、当該「調製作業室」の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがないという合理的な根拠があり、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、設問のような更衣及び動線の管理としても差し支えないことがある。

〔問〕 GMP 23-9（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号イの規定に関し、無菌医薬品に係る製品が汚染されるおそれがない場合には、自主的に無菌規格を設定した製品の作業所と無菌医薬品に係る製品の作業所とを区別しなくてもよい。

〔答〕 「自主的に無菌規格を設定した製品」の製造管理及び品質管理を無菌医薬品に係る製品と同等以上のレベルにおいて行うこととする場合には、双方の作業所を区別しなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 23-10（無菌医薬品の製造所の構造設備） アンプル及びゴム栓の洗浄作業を行う作業室を無菌医薬品に係る製品の管理区域に含めてもよい。

〔答〕 アンプル及びゴム栓の洗浄作業が無菌医薬品に係る製品の管理区域の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれのない合理的な根拠があり、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、差し支えない。医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 4 号ロ及びハの規定に留意すること。

〔問〕 GMP 23-11（無菌医薬品の製造所の構造設備） 調製作業と充てん・閉そく作業とが閉鎖式設備によって一貫して行われる場合、容器等の洗浄作業が区分された場所において行われるのであれば、当該洗浄作業を当該閉鎖式設備と同一の作業室において行ってもよい。

〔答〕 原則として、調製作業及び充てん・閉そく作業を一貫して行う閉鎖式設備と、容器の洗浄とは「区分された場所」ではなく、別室で行うこと。ただし、容器等の洗浄作業中においても調製作業及び充てん・閉そく作業の清浄度レベルに影響を及ぼすことがなく、調製作業及び充てん・閉そく作業への汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがない合理的な根拠があり、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、容器等の洗浄作業を「閉鎖式設備」と同一の作業室内の区分された場所において行っても差し支えない。

〔問〕 GMP 23-12（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 5 号の規定に関し、一部改正施行通知第 3 章第 3 の 23（8）に「蒸留水等」とは、蒸留水、精製水、注射用水等のほか薬液も含むものであることとあるが、この「注射用水等」には、超ろ過法により製した注射用水も含まれるか。

〔答〕 含まれる。なお、超ろ過法（すべての種類の微生物及びエンドトキシンを除去する能力をもつ逆浸透膜、限外ろ過膜又はこれらの膜を組み合わせた膜ろ過装置を用い、十字流ろ過方式により水をろ過する方法）により注射用水を製する場合には、微生物汚染に注意すること。

〔問〕 GMP 23-13（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 23 条第 5 号の規定に関し、一部改正施行通知第 3 章第 3 の 23（8）に「蒸留水等」とは、蒸留水、精製水、注射用水等のほか薬液も含むものであることとあるが、この「精製水」

とは、滅菌精製水と解釈すべきか。

〔答〕一部改正施行通知の設問の箇所においては、滅菌精製水は「注射用水等」に含まれるものと解する。なお、滅菌精製水を供給する設備であっても、異物又は微生物による汚染を防止するために必要な構造である必要がある。

第24条（無菌製造管理）関係

無菌医薬品に係る製品の製造管理

〔問〕GMP24-1（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 無菌製剤に係る製品の製造作業において留意すべき事項とは、具体的にどのようなものが考えられるか。

〔答〕例えば、以下のような事項に留意すること。その他、「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」又は、関連指針の最新版等を参考にすること。

1. 調製作業及び充てん・閉そく作業に関する事項

- （1）調製作業又は充てん・閉そく作業を行う作業室又は作業管理区域については、職員が入室する際には前室を、原料、資材等が搬入される場合にはパスポックス又は副室を介すること。この際、職員は適切な更衣を行い、手指等の消毒を行った上で入室し、原料、資材等の表面は清浄にした上で搬入すること。
- （2）調製作業又は充てん・閉そく作業を開始するに当たっては、使用する製造設備を必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等により洗浄しておくこと。ろ過装置を使用する場合には、さらに少量の薬液をあらかじめ通過させること。
- （3）調製作業及び充てん・閉そく作業の終了後は、使用した各製造設備を薬液の残留のないように洗浄し、最終洗浄は必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等により行い、さらに必要に応じて乾燥又は滅菌を行うこと。
- （4）調製作業及び充てん・閉そく作業の終了後は、作業室の清浄化及び整備を行い、環境保全に留意すること。

2. 滅菌作業に関する事項

製品及び滅菌を必要とする容器の滅菌は、温度、時間等を適切に管理して行うこと。また、特に滅菌済みと未滅菌のものとを明確に区分して管理すること。

3. 異物検査及び密封状態検査に係る作業に関する事項

- （1）異物検査は、熟練した職員又はそれに劣らない性能を有する装置によって行い、指定された職員により随時抜き取りによって再検査を行うこと。
- （2）アンプルに充てんした注射剤の密封状態検査は、適切な方法により全数を検査すること。
- （3）異物検査及び密封状態検査の結果、規格外となる率が異常に高い場合には、全工程のチェック及び原因の究明を行い、適切な措置を講じること。

4. 容器の洗浄作業等に関する事項

- （1）容器の洗浄作業を行う場合には、清浄化の容易な作業室において行い、洗浄能力の高い洗浄設備を使用すること。また、仕上げ洗浄を行う場合には、必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等を使用すること。
- （2）容器の乾燥及び滅菌を行う場合には、材質を損なわない方法により行うこと。ただし、加熱滅菌を必要とする注射剤に係る製品の容器については、洗浄後直ちに滅菌を兼ねて乾燥を行い、適切に保管すること。

5. 作業時間に関する事項

調製から充てん・閉そく（滅菌工程のあるものは滅菌）までの作業は、原則として1日の管理時間以内に完了すること。ただし、正常な製造工程において1日では終了し得ない製品の作業においては、汚染防止及び品質低下防止のために十分な措置を講じること。

〔問〕GMP24-2（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 無菌性の保証された空容器を購入し、注射剤等の無菌製剤に係る製品を製造する製造所において、充てんの前にあらためて当該容器の洗浄及び滅菌を行う必要があるか。

〔答〕無菌性保証を維持することができ、かつ、不溶性異物の混入を防止することができる合理的根拠及びバリデートされた手順があり、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、必ずしも当該空容器の洗浄及び滅菌をあらためて行う必要はない。

〔問〕GMP24-3（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第3号ハ及び第24条第1号の規定に関し、無菌製剤に係る製品の作業室等における空調設備の維持管理上の留意点を示してほしい。

〔答〕温度、相対湿度、清浄度レベル、風量、一方向気流の必要性の有無、換気回数、室温差圧等について、所定の条件等に適合していることについて適宜モニタリングを行い必要に応じ適切な対策を講じること、作業室内の製造設備等の配置に当たっては空調設備の能力が十分に生かされるよう（例えば、空気の流れを乱さないよう）配慮すること、HEPAフィルターの完全性に関し据付時及び定期的にチェックすること等が挙げられる。なお、「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」又は、関連指針の最新版等を参考にすること。

〔問〕GMP24-4（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第1号及び第3号の規定に関し、殺菌灯について、その設置の仕方、その能力等についてどのような注意が必要か。また、殺菌灯は必ず設置する必要があるか。

〔答〕目的（殺菌）に応じた設置の仕方、照射条件（波長等）を定めるとともに、殺菌効率、微生物の種類等により変動することに注意すること。その他、殺菌灯の性能、寿命、職員に対する障害防止等を考慮した十分な管理を行うこと。なお、殺菌灯の設置を義務づけるものではない。

〔問〕GMP24-5（無菌医薬品に係る製品の製造管理） GMP24-1の4（1）に「仕上げ洗浄を行う場合には、必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等を使用すること」とあるが、「必要に応じて」とはどのような意味か。また、「精製水等」の「等」とは何を指すのか。

〔答〕「必要に応じて」とは、例えば、容器の洗浄後加熱滅菌を行わない容器について除菌又は滅菌した精製水を用いて仕上げ洗浄を行うことをいう。また「等」には、例えば点眼剤に係る製品の容器等についてエアークリーンを行う場合に用いる除菌した空気が該当する。

〔問〕GMP24-6（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第5号の規定に関し、注射用水、超ろ過法により製した水（RO（逆浸透）水、UF（限外ろ過）水等）及び滅菌精製水の製造に関してバリデーションを行う場合の留意点は何か。

[答]「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」又は、関連指針の最新版等を参考にすること。

[問] GMP 24-7（無菌医薬品に係る製品の製造管理） GMP 24-1に、無菌製剤に係る製品の製造について「調製から充てん・閉そく（滅菌工程のあるものは滅菌）までの作業は、原則として1日の管理時間以内に完了すること」とあるが、運用の幅を示してほしい。

[答]

1. 通例、作業の内容が明らかであれば、製品標準書等には時間制限を規定すること（工程内管理に係る試験検査により一定の目標を達成していることを確認することをもって終了する作業を除く。）。
2. 技術上やむを得ない理由により製造作業が1日の管理時間を超えるものであり、かつ、無菌性の保証に支障を来さない合理的な根拠があって、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いる場合には、必ずしも「1日の管理時間以内」とする必要はない。
3. 充てん前のものを採取し試験検査を行う必要があり、その結果を得るまでに数日間を要する場合でも、原則として直ちに充てんを行うこととする。当該試験検査の結果待ちのための数日間に及ぶ保存は行わないことが望ましい。
4. 調製する注射剤に係る製品の製造量に比較して、充てん・閉そく作業に係る製造設備の能力が低く、充てん・閉そく作業が数日間に及ぶ等製造設備の能力不足を理由とする場合は原則としては認められない。

[問] GMP 24-8（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 注射剤に係る製品の製造工程における異物検査に関する考え方を示してほしい。

[答] 異物検査の基準は日本薬局方に準拠すること。また、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」のA6、4. 外観検査及び「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」又は、関連指針の最新版等を参考にすること。本来、不良品は工程検査で除去しさえすればよいとの考えは好ましくなく、医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第3号の規定に基づき、製造工程において汚染等を防止するために必要な措置を講じる必要がある。

[問] GMP 24-9（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造の工程内管理として行う異物検査は、日本薬局方の検査方法を用いてもよいか。

[答] 製造販売承認書に反しない限りにおいて、製造業者等として定めるものであり、異物の混入した製品を出荷することを防止するという目的が達せられるのであれば、検査の方法を特定の方法に限定するものではない。

[問] GMP 24-10（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、粉末注射剤に係る製品の製造の工程内管理に係る異物検査を実施する場合には、抜き取りにより実施してもよいか。

[答] 異物の混入した製品を出荷することを防止するという目的のためには、原則として全数検査を行うこと。なお、検査の方法、結果の判定の方法等は製造業者等として定め、あらかじめ

め製造管理基準書等に明記しておくこと。

[問] GMP 24-11（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造の工程内管理として行う異物検査は、必ずしも品質部門に所属する者が行わなくてもよいか（例えば、異物検査部門が製造部門に所属しているような場合）。

[答] 設問の異物検査は、工程内管理として行われるものであり、製造部門により行うことで差し支えない。

[問] GMP 24-12（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、点眼剤に係る製品の製造の工程内管理に係る異物検査は、抜き取り検査により実施してもよいか。

[答] 異物の混入した製品を出荷することを防止するという目的のためには、原則として全数検査を行うこと。なお、検査の方法、結果の判定の方法等は製造業者等として定め、あらかじめ製造管理基準書等に明記しておくこと。

[問] GMP 24-13（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、アンプル注射剤に係る製品の密封状態検査には、どのような方法があるか。

[答] 密封状態検査には、例えば以下の方法がある。

1. アンプルを装置内において倒立させ、減圧して漏出を調べる方法
2. 加圧した装置内においてアンプルを色素水溶液中に沈めたとき、又は装置内においてアンプルを色素水溶液中に沈め減圧し、その後常圧に戻したとき、アンプル内に色素が入るのを見て漏出を調べる方法
3. アンプルの先端と他の部分に電極を設置し、アンプルを水平に倒して、ピンホールによる導電率の変化により漏出を調べる方法

[問] GMP 24-14（無菌医薬品に係る製品の製造管理） バイアル注射剤に係る製品の密封検査については、どのように考えればよいか。

[答] 容器の完全性は、使用に至るまで保持されていなければならない。容器又は栓の欠陥は、完全性が失われる要因となるため、日常の管理試験又は全数試験により確認すること。無菌製剤の容器は適切にバリデートされた方法で密封され、設備の運転条件のパラメータ管理を適切に行うこと。完全性試験の方法は、容器及び栓に対応して適切に定めること。なお、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」のA6、3. 容器完全性及び「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」又は、関連指針の最新版等を参照すること。

清浄度の基準及び測定法

[問] GMP 24-15（清浄度の基準及び測定法） 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、無菌医薬品に係る製品の作業室内等の清浄度レベルについてモデルを示してほしい。

〔答〕製造業者等として各製造所の実情（例えば、設備・施設、品目特性、環境管理の手法、リスク等を踏まえた適切な清浄度レベル）に合わせて基準を定め、品質部門の承認を得ること。「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」又は、関連指針の最新版等を参考にすること。

〔問〕GMP 24-16（清浄度の基準及び測定法） 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、無菌医薬品に係る製品を製造する作業室内等の清浄度を測定するための方法を示してほしい。

〔答〕無菌医薬品に係る製品の作業室内等の清浄度を測定するための方法としては、①落下菌測定法、②浮遊粒子測定法、③浮遊微生物測定法、④作業台等のふき取り試験法、等がある。これらの方法の詳細については、例えば、日本薬局方参考情報の無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法等を参照すること。

第26条（生物構造設備）関係

生物由来医薬品等の製造所の構造設備

〔問〕GMP 26-1（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 薬事法施行令第80条第2項第3号イの「生物学的製剤」に係る製品の製造業者等の構造設備には、医薬品・医薬部外品GMP省令第26条（生物由来医薬品等の製造所の構造設備）が適用されると考えてよいか。

〔答〕適用される。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条（構造設備）及び第23条（無菌医薬品の製造所の構造設備）も併せて適用される。ただし、一部改正施行通知第3章第3の26（5）にあるとおり、ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造作業については、いわゆるクローズドシステムにより行われ無菌性が確保される場合には、第23条の規定の適用を受けない。

〔問〕GMP 26-2（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条の規定は、対象となる生物由来医薬品等に係る製品の製造所のすべてを、他の医薬品に係る製品の製造所から分離し、専用化することを要求するものではないと考えてよいか。

〔答〕差し支えない。ただし、生きた生物体を使用する製造段階において、生物由来医薬品等間の交叉汚染を防止するため、専用施設、装置等の使用、キャンペーン製造及びクローズドシステムの利用等の追加的な予防策が必要となる。

〔問〕GMP 26-3（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第1号イの「他から明確に区別された室」とは、具体的にどのようなものか。

〔答〕この「区別」とは、生物由来医薬品等以外の医薬品に係る製品の製造に関係する部分と区別することを意味する。

〔問〕GMP 26-4（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第3号に「人の血液又は血漿を原料とする製品の製造を行う区域は、他の区域から明確に区別されており、かつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有しているこ

と。ただし、ウイルスを不活化又は除去する工程以降の製造工程にあっては、この限りでない。」とあるが、血液を原料としウイルス不活化工程又は除去工程を経て製造された血漿分画製剤に係る製品を原料として購入し、医薬品に係る製品を製造する設備器具については、専用のものであることを要しないと考えてよいか。

〔答〕差し支えない。

〔問〕GMP 26-5（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第3号に「人の血液又は血漿を原料とする製品の製造を行う区域は、他の区域から明確に区別されており、かつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有していること」とあるが、この規定は、血漿分画製剤に添付する溶解液（注射用水）の製造に用いる設備器具については該当しないと考えてよいか。

〔答〕差し支えない。

第27条（生物製造管理）関係

生物由来医薬品等に係る製品の製造管理

〔問〕GMP 27-1（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第1号に「製造工程において、製品等を不活化する場合又は製品等に含まれる微生物等を不活化し、若しくは除去する場合においては、当該不活化又は除去が行われていない製品等による汚染を防止するために必要な措置を採ること」とあるが、密封された容器を使用する場合には、明確に識別表示し区分することにより対応可能であると考えてよいか。

〔答〕取り扱う製品等について、混同、汚染及び交叉汚染等を防止するために、容器の外側や作業者を介する汚染等を含めて適切な措置が採られていれば差し支えない。採ることとした措置については、その根拠が、製造管理基準書等にあらかじめ明記されていること。

〔問〕GMP 27-2（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第4号に「製造工程において、培養槽中に連続的に培地を供給し、かつ、連続的に培養液を排出させる培養方式を用いる場合においては、培養期間中の当該培養槽における培養条件を維持するために必要な措置を採ること」とあるが、この規定の趣旨は何か。

〔答〕培養期間中の培養条件を維持することにより、産生される目的物の品質を維持すること等を目的とした規定であり、措置の具体例としては、培養中の微生物の増殖状況等の監視等が挙げられる。

〔問〕GMP 27-3（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第5号ハに「製造作業に従事する職員を、使用動物（その製造工程において現に使用されているものを除く。）の管理に係る作業に従事させないこと」とあるが、この規定の趣旨は何か。

〔答〕この規定は、試験検査等製造工程以外において使用する動物の管理に係る作業に従事する職員を介した製造工程の汚染又は交叉汚染を防止することを趣旨とするものである。

〔問〕 GMP 27-4（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 27 条第 1 項第 6 号イに「製造作業に従事する職員に、消毒された作業衣、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクを着用させること」とあるが、製品及び作業の特性に応じて、未消毒の作業衣を用いたり、マスクを着用しなくてもよい場合があり得ると考えてよいか。

〔答〕 差し支えない。生物由来製品に係る作業で、原料の秤量作業など必ずしも消毒した作業衣を用いない作業もあるため、その理由及び合理的な根拠を、衛生管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。ただし、消毒していなくとも、当該作業で要求される清浄度を保てる作業衣を着用すること。

〔問〕 GMP 27-5（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 27 条第 1 項第 8 号に「微生物により汚染されたすべての物品（製造の過程において汚染されたものに限る。）及び使用動物の死体を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること」とあるが、「保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置する」とはどのようなことをいうのか。

〔答〕 適切な微生物殺滅処置を施し、その記録を残すことをいう。採ることとした措置については、その根拠を、製造管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 27-6（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 27 条第 1 項第 12 号の「厚生労働大臣の定めるところ」に該当する生物由来原料基準の第 4 の 3（動物由来原料基準）の（6）に規定された、動物由来原料の原材料について品質及び安全性の確保上必要な情報が確認することができるよう記録されていなければならない事項のうち、「原材料を作製する作業の経過」とは製造工程記録を意味しているのか。そうであればロットごとに入手することは困難であるため、委託契約を締結し原料の供給者に業務を行わせてもよいか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 27 条第 1 項第 12 号及び「薬事法施行規則の一部改正等に伴う事務取扱等について」（平成 15 年 5 月 20 日医薬審発第 0520001 号）に示されているように、製造業者等は、生物由来原料の原料業者又は材料業者等と取決めを締結することにより、同業者等に設問の記録の保管を委託しても差し支えない。取決めに、記録の消去、紛失及び混同を防止し、製造業者等からの要請に基づき原料業者又は材料業者等が必要な記録を速やかに提供することができるよう管理することを定めておくこと。この取決めの内容は、製品標準書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 27-7（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 27 条第 1 項第 9 号に規定する、製造に使用する微生物の株の取扱いに関する記録において、株の「生物学的性状及びその検査年月日」については、使用菌株の入手先の検査結果を利用してもよい。

〔答〕 製造に使用する微生物の菌株については、製造業者自らが生物学的性状検査等により、適切な菌株であることを確認した上で使用する必要がある。

第 28 条（生物品質管理）関係

生物由来医薬品等に係る製品の品質管理

〔問〕 GMP 28-1（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 28 条第 2 項第 1 号に「検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分すること」とあるが、具体的にどのようにすればよいのか。

〔答〕 採取した検体を収める容器に、検体名、ロット番号及び採取年月日を表示することが挙げられる。必要に応じてバイオハザードの表示を行うこと。

〔問〕 GMP 28-2（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 28 条第 2 項第 2 号に「品質管理上重要であり、かつ、製品では実施することができない試験検査については、製造工程の適切な段階で実施すること」とあるが、原液の試験検査等がこれに相当すると考えてよい。

〔答〕 相当しうる。生物由来医薬品等に係る製品の特性の一つとして、製造所の最終製品の試験検査のみでは製品の品質を評価することが困難なケースがあるため、いわゆる中間段階での試験検査の実施義務を明確に示したものであり、例えば培養抽出液の試験検査もその一つとして含まれる。

〔問〕 GMP 28-3（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 28 条第 2 項第 5 号に「試験検査に使用する微生物の株の取扱いについて・・・記録を作成し、これを保管すること」とあるが、対象となる微生物は、主に定量に使用する微生物のみと考えてよい。または微生物試験（微生物限度試験及び無菌試験等を含む。）に使用する指標菌も対象となるか。

〔答〕 定量に使用する微生物に限らず、微生物試験に使用する培地の性能試験に使用する指標菌等についても対象となる。なお、使用する微生物の株について、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 28-4（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 28 条第 2 項第 5 号ハに「生物学的性状及びその検査年月日」とあるが、生物学的性状に関する検査項目とはどのようなものか。また、この場合、使用菌株入手先による検査結果を使用してもよい。

〔答〕 生物学的性状に関する検査項目とは、一般的には当該微生物の形態確認、グラム染色、その他各種染色、コロニー形状、栄養要求性等が考えられるが、微生物の種類によっては特殊な検査項目が必要になることもあり、一概に検査項目を決められるものではない。使用菌株の入手先による試験結果の利用については、GMP 27-7 を参照すること。

〔問〕 GMP 28-5（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 28 条第 1 項において、特定生物由来医薬品に係る製品の参考品の保管は、製造された日から有効期間に 10 年を加算した期間必要とされている。保管すべき量は「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、「所定の試験検査に必要な量」とは、承認規格等の試験検査に必要な量ではなく微生物学的な試験検査を行うことかできる程度の量と解してよい。

〔答〕 一部改正施行通知第 3 章第 3 の 28（3）アに「「所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量」とは、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の 2 倍以上の量をいうものである」とされている。よって、有効期間に 1 年を加算した期間を経過した後の製品等の参考品については、必ずしも製造販売承認規格等一通りの試験検査に必要な量の 2 倍量の

保存を求めているものではない。

第 29 条（生物教育訓練）関係

生物教育訓練

〔問〕 GMP 29-1（生物教育訓練） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 29 条第 1 号に「生物由来医薬品等の製造又は試験検査に従事する職員に対して、微生物学、医学及び獣医学等に関する教育訓練を実施すること」とあるが、ここに示された教育の分野は、取り扱う製品により、必要なものを選択して実施することによいか。

〔答〕 差し支えない。ただし、その合理的な根拠を、手順書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 29-2（生物教育訓練） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 25 条第 2 号及び第 29 条第 2 号でいう「無菌区域及び病原性を持つ微生物を取り扱う区域等」といった汚染に対する注意が必要となる区域において作業に従事する職員に対してはどのような教育をすればよいか。

〔答〕 例えば、「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」（平成 12 年 2 月 14 日医薬監第 14 号）、国立感染症研究所病原体等安全管理規程等を参考にして、製造工程、製品の特性等を踏まえて製造業者等が教育内容を適切に定めることで差し支えない。

第 30 条（生物文書記録管理）関係

生物文書等管理

〔問〕 GMP 30-1（生物文書等管理） 製造関連の記録の保管期間については、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 30 条において、特定生物由来医薬品及び人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品の製造の場合には、有効期間＋30 年間、その他の生物由来・細胞組織医薬品に係る製品の製造の場合には、有効期間＋10 年間と規定されているが、生物由来製品の指定成分たる原薬に係る製品の記録の保管についてはどのように考えればよいか。

〔答〕 薬事法第 2 条第 9 項の規定に基づき厚生労働大臣が生物由来製品として指定した成分たる原薬に係る製品についても、設問において参照されている規定の「特定生物由来医薬品及び人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品」又は「生物由来・細胞組織医薬品に係る製品」（前者に該当するものを除く。）のいずれかに該当するものであり、その製造業者等として、それぞれに規定された期間、文書及び記録を保管しなければならない。

〔問〕 GMP 30-2（生物文書等管理） 生物由来原料基準が適用される成分ではあるが、生物由来製品に指定されていないもの（例えば終口剤に使用されるゼラチン）を使用した製品を製造する場合の記録の保管期間は、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 30 条の規定に照らし、どのように考えればよいか。

〔答〕 作成の日から 5 年間（ただし、有効期間に 1 年を加算した期間が 5 年より長い場合には、その有効期間に 1 年を加算した期間）である。

〔問〕 GMP 30-3（生物文書等管理） マスターセルバンク及びワーキングセルバンクの製造時の培地成分としてのヒト血清アルブミン等が使用されていることから生物由来製品に指定された遺伝子組換え医薬品であって、その原薬及び製剤の製造工程においては一切ヒト由来成分は使用されていないものに係る製品は、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 30 条第 2 号に規定する「人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品」に該当しないと考えてよいのか。

〔答〕 マスターセルバンク及びワーキングセルバンクの製造時のみであってもヒト血清アルブミン等が使用されているのであれば、「人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品」に該当することから、当該製品に係る文書及び記録には、「有効期間＋30 年」の保管期間が求められる。

第 32 条（医薬部外品）関係

GMP 適用医薬部外品

〔問〕 GMP 32-1（GMP 適用医薬部外品） 医薬品・医薬部外品 GMP 省令が適用される医薬部外品とはどのようなものか。

〔答〕 薬事法施行令第 20 条第 2 項の規定に基づき、製造管理又は品質管理に注意を要するものとして厚生労働大臣が指定した医薬部外品（平成 16 年 12 月 24 日厚生労働省告示第 432 号において指定されたもの）が医薬品・医薬部外品 GMP 省令の適用の対象となる。具体的には以下のとおりである。

次に掲げる物であって、人体に対する作用が緩和なもの

1. 胃の不快感を改善することが目的とされている物
2. いびき防止薬
3. カルシウムを主たる有効成分とする保健薬（15 に掲げるものを除く。）
4. 含嗽薬
5. 健胃薬（1 及び 19 に掲げるものを除く。）
6. 口腔咽喉薬（16 に掲げるものを除く。）
7. コンタクトレンズ装着薬
8. 殺菌消毒薬（すり傷、切り傷、さし傷、かき傷、靴ずれ、創傷面等の消毒又は保護に使用されることが目的とされている物を除く。）
9. しもやけ・あかぎれ用薬（ひび、あかぎれ、あせも、ただれ、うおのめ、たこ、手足のあれ、かさつき等を改善することが目的とされている物を除く。）
10. 瀉下薬
11. 消化薬（19 に掲げるものを除く。）
12. 滋養強壮、虚弱体質の改善及び栄養補給が目的とされている物
13. 生薬を主たる有効成分とする保健薬
14. 整腸薬（19 に掲げるものを除く。）
15. 肉体疲労時、中高年期等のビタミン又はカルシウムの補給が目的とされている物
16. のどの不快感を改善することが目的とされている物
17. 鼻づまり改善薬（外用剤に限る。）
18. ビタミンを含有する保健薬（12 及び 15 に掲げるものを除く。）
19. 5、11 又は 14 に掲げる物のうちいずれか二以上に該当するもの

〔問〕 GMP 32-2（GMP 適用医薬部外品） GMP 適用対象の医薬部外品に係る製品の責

任技術者は、製造管理者を兼務することができるか。また、製造管理者はGMP適用対象外の医薬部外品に係る製品の製造所の責任技術者を兼務することができるか。

[答] GMP適用対象の医薬部外品に係る製品を製造する製造所の責任技術者は製造管理者と同等の資格要件（薬剤師）が求められ、業務に支障がなければ兼務しても差し支えないこととされている。GMP適用対象外の医薬部外品に係る製品の製造所の責任技術者の資格要件については、従来の医薬部外品責任技術者と同様である。

2013年 PIC/S 年次セミナー参加報告

- 1 日時・場所 カナダ（オタワ市）National Arts Centre
（2013年10月9日（水）～11日（金））
- 2 参加者 栃木県保健福祉部薬務課 長谷 恵子
PMDA 品質管理部 亀山 雄二郎、長嶋 孝司
- 3 内 容

Counterfeit / Illegal Medicines and the Influence on Global Supply Chains during Shortages（偽/不正 医薬品及び欠品中の国際的サプライチェーンへの影響）

Wednesday October 9, 2013

Morning Session Chair; Basanti Ghosh, Health Canada

- | | |
|---------------|--|
| 08:00 – 08:30 | Seminar Registration |
| 08:30 – 08:45 | Welcome Address; Robin Chiponski, Director General, Health Products and Food Branch Inspectorate, Health Canada |
| 08:45 – 09:00 | Opening Comments; Helena Baião, PIC/S Chairperson |
| 09:00 – 09:30 | Understanding the Issue: Patient Impacts Associated with Supply Chain Disruptions; Jeff Morrison, Canadian Pharmacists Association |
| 09:30 – 10:00 | Understanding the Issue: A Review of Global Supply Chains; Paul Hargreaves, United Kingdom's Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) |
| 10:30 – 10:50 | Case Study Presentation on GMP Deficiencies and the Subsequent Remedial Actions that Impacted on the Global Supply Chain; Reza Salehzadeh-Asl, Health Canada |
| 10:50 – 11:10 | Case Study Presentation on GMP Deficiencies and the Subsequent Remedial Actions that Impacted on the Global Supply Chain; Paul Sexton, Irish Medicines Board (IMB) |
| 11:10 – 11:30 | Case Study Presentation on GMP Deficiencies and the Subsequent Remedial Actions that Impacted on the Global Supply Chains; Carmelo Rosa, United States Food and Drug Administration (US FDA) |

11:30 – 12:00 GMP Deficiency Case Study Panel Discussion and Q&A

Afternoon Session Chair; Louise Kane, Health Canada

13:00 – 13:30 Identification and Resolution of GMP Compliance Problems through Inspection before Matters Become Out of Control; Mark Birse, United Kingdoms' Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)

13:30 – 14:00 Counterfeit/Illegal Medicines and the Influence on Global Supply Chains during Shortages; Anton Norder, Australian Therapeutic Goods Administration (TGA)

14:00 – 14:20 Programme to rationalise international GMP inspections of Active Pharmaceutical Ingredients/Active Substances Manufacturers; Piotr Krauze, European Medicines Agency (EMA)

14:20 – 15:00 Considerations for Stability Study Designs to Support Global Products - A Collaborative Perspective:

Pre-Authorisation Stability Requirements for Global Dossiers - ICH, Health Canada, and Other Jurisdictions; Gary Condran, Health Canada

Field Review of Stability Requirements - A Pre-approval Manager Perspective; Karen D'Orazio, United States Food and Drug Administration (US FDA)

15:30 -16:15 Industry Perspective: Risk mitigations strategies to minimize supply chain interruptions; Sharie Reece and Nick Thersidis, Astrazeneca

16:15 – 17:00 Regulatory Perspective: Mitigation and Management of Supply Chain Interruptions through GMP Inspections; Jacques Morenas, French National Drug and Health Products Safety Agency (ANSM)

Thursday October 10, 2013

08:30 – 10:00 Workshop Breakout Sessions

Workshop B – GMP/GDP Inspection Counterfeits and

Diversion

Workshop C – Counterfeit Detection through Analytical Testing

Workshop E – Storage Condition Excursions and Storage/Shipping Validation Assessments during GMP Inspections.

Workshop F – Assessment of API Supply Chain Integrity during GMP Inspection

10:30 – 12:00 Workshop Breakout Sessions

Workshop A –Regulatory Oversight of Imported Medicines

Workshop C – Counterfeit Detection through Analytical Testing

Workshop D –Regulatory Oversight of Imported Medicines

Workshop E – Storage Condition Excursions and Storage/Shipping Validation Assessments during GMP Inspections.

13:00 – 14:30 Workshop Breakout Sessions

Workshop A – Regulatory Oversight of Imported Medicines

Workshop B –GMP/GDP Inspection-Counterfeits and Diversion

Workshop D – Regulatory Oversight of Imported Medicines

Workshop F – Assessment of API Supply Chain Integrity during GMP Inspection

15:00 – 16:30 Workshop Breakout Sessions

Workshop A – Regulatory Oversight of Imported Medicines

Workshop B –GMP/GDP Inspection-Counterfeits and Diversion

Workshop D – Regulatory Oversight of Imported Medicines

Workshop F – Assessment of API Supply Chain Integrity during GMP Inspection

Friday October 11, 2013

Morning Session Chair, Anne Hayes, Irish Medicines Agency

- 08:45 – 09:00 Report on Workshop A: *Managing GMP Compliance while Minimizing Supply Interruptions*
- 09:00 – 09:15 Report on Workshop B: *GMP/GDP Inspection - Counterfeits and Diversion*
- 09:15 – 09:30 Report on Workshop D: *Regulatory Oversight of Imported Medicines*
- 09:30 – 09:45 Report on Workshop E: *Storage Condition Excursions and Storage/Shipping Validation Assessments during GMP Inspections.*
- 09:45 – 10:00 Report on Workshop F: *Assessment of API Supply Chain Integrity during GMP Inspection*
- 10:30 – 11:30 Packaging/Shipping Solutions for Global Product Distribution; Linda Evans O'Connor, Teva Pharmaceuticals
- 11:30 – 11:45 Invitation to the 2014 PIC/S Seminar; Jacques Morenas, French National Drug and Health Products Safety Agency (ANSM)
- 11:45 – 12:00 PIC/S Seminar Closing; Paul Gustafson and Stephanie De Silva, Health Canada

I. 概要

原薬を中心としたサプライチェーンのグローバル化の進展により、GMP 不適合問題からの必須医薬品の供給不足や、偽薬の問題が発生している。日本では現在のところそれほど大きな問題となっていないが、PIC/S 加盟国の地域では大きな問題となった事例が発生している状況であった。これらが議会でもとりあげられ、国として対応を始めているところもある。

II. セミナーの内容

1. 開会あいさつ; Robin Chiponski, Director General, Health Products and Food Branch Inspectorate, Health Canada

GMP、GDP の分野は絶えず変化している。グローバル化し、複雑化しているので、世界全体がハーモナイズし、レベルアップする必要がある。また、近代化に対応して IT インフラにより情報を入手できるようにしなければならない。透明性を向上させることも必要である。

カナダは昨年 API の規制を取り入れた。

グローバルサプライチェーンの重要性、複雑性が増しているが、業界は生産性のアップとコスト削減

を目指している。さらに医薬品のオンライン購入もあり、市場が複雑化している。我々もこの現実に対応して行く必要がある。

カナダにおいて治療上必要な品目の供給が不足する事例が問題となっている。国として情報を流すシステムも発足した。

今回のセミナーはこれらの問題への対応について議論することが目的である。

2. 講演 : Opening comments (PIC/S Chairperson, INFARMED I.P. (Portugal) : Ms. Helena Baiao)

本セミナー及び PIC/S の組織概要について説明があった。グローバルサプライチェーンや GMP コンプライアンスにかかる欠品のような問題についてアプローチし、議論するとともに、GMP/GDP 査察によりこれらのリスクを低減する方法を議論するのが本セミナーのテーマである。また、これらの問題は 1 国だけで解決できる問題ではないため、世界中の GMP 査察官の協力を高めていくことが重要である。

3. 講演 Understanding the issue: Patient Impacts Associated with Drug Shortage (Canadian Pharmacists Association, Government Relations and Public Affairs Director : Jeff Morrison)

カナダでは、2010 年の中頃から断続的な医薬品供給の障害や医薬品の欠品が問題となっている。CPhA の評価データに基づいた欠品が患者や医療従事者に及ぼす影響があった。多くの医薬品の場合、代替医薬品があるが、代替医薬品の使用は医療現場に混乱やストレスを招く。また、最近では医薬品の欠品による死亡事例も発生している。この事例は、ドキシルを使用した事例によるものであるが、製造所の問題で医薬品が欠品し、患者を代替のプロトコルを使用したが無事に合わず、患者が死に至った。

カナダでは医薬品に欠品を重大な問題ととらえ、国内の供給品目情報システムが作成された。最後に、欠品のメカニズムを考慮した欠品対応のプロコールの作成が重要であると結論付けていた。

4. 講演 Understanding the Issue: A Review of Global Supply Chains (United Kingdom's Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency : Paul Hargreaves)

英国 MHRA の Hargreaves 氏より、製造業者の査察にてサプライチェーンを確認する手段として、購入伝票を調査するべきとの内容の講演があった。輸入品であれば、必ず税関を通るはずなので、製造所の手元に世界共通の通関書類を保有しているはずである。

書式の記載内容について説明があった。書式の記載欄番号 33 は、コモディティコードで 30 から始まるのが医薬品である。37 番の欄は通関コードで、輸入業者が国内で製造販売承認を持っていることが分かるようになっている。40 から始まるコードを持っていたら、個人輸入を意味している。15 番の欄は原産国を示すコードである。

最後に実例で説明があった。実例で紹介された品目は、ヨーロッパで製造して英国で輸入することで承認を得ているが、通関書類の原産国は ZA(南アフリカ共和国)の表示となっていた。そのため、航空便の積荷証券（エアウェイビル）を確認したところ、欧州→南アフリカ共和国→スイス→英国の順で輸送されていることが判明した。さらに追及したところ、欧州→南アフリカ共和国→スイス→ベルギー（アントワープ）→英国の順で輸送されていることが判明した。

通過書類に虚偽の情報を記載すると、罰せられるため、正確な情報を得やすい。