

4. 一変承認を受けようとする際においても原則として適合性調査を受けなければならないこと。ただし、施行規則第 137 条の 34 に規定されているとおり、当該品目の用法、用量、効能又は効果に関する追加、変更又は削除その他の当該品目の製造管理又は品質管理の方法に影響を与えない変更については、適合性調査を受けることを要しないものであること。製造管理又は品質管理の方法に影響を与える変更にあつては、製造販売承認に係る製造所のうち、当該変更に係る製造所のみについて調査を受けること。その他の製造所については製造販売承認後 5 年ごとの適合性調査において変更管理状況の確認等を受けることとなること。
5. 「用法、用量、効能又は効果に関する追加、変更又は削除その他の当該品目の製造管理又は品質管理の方法に影響を与えない変更」以外の変更、すなわち一変承認を受けようとする際において適合性調査を受けることが必要な変更とは、例として次の様な変更をいう。
 - (1) 製造場所の変更
 - (2) 重要工程の根本的な変更

第 3 適合性調査

1. GCTP 調査は、適合性調査申請に基づく適合性調査と法第 69 条に基づく調査（以下「69 条調査」という。）に大別されること。
2. 適合性調査は、製造販売承認を受けようとする際、一変承認（適合性調査を行わない一変承認に係るものを除く。）を受けようとする際及び製造販売承認後 5 年ごと等に受けなければならないが、申請者の判断に基づき、適時、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）と相談の上、適合性調査申請を行うことができること。
3. 69 条調査は、原則として総合機構が行うものであること。
4. 適合性調査を実地によるものとするか書面のみによるものとするかについては、総合機構がその責任において決定することが基本となるものであること。実地によるか書面のみによるかの実際の判断においては、製造管理又は品質管理に注意を要する程度（製造工程の複雑さ、製品の使用に当たってのリスクの程度等）、過去の実地調査の

結果等、過去における不適合、回収等の有無及び内容等を勘案の上、優先度を決定し、優先度の高いものについては実地によること。

5. 国内の製造所については、対象の製品と同等の製造工程に関して、適合性調査の申請の日から過去2年間以内に実地のGCTP調査が行われていない場合においては、原則として、実地の適合性調査を行うものであること。
6. 外国の製造所については、その国における当該外国製造所に対する製造管理及び品質管理の調査状況等も適宜勘案し、実地によるものとするか書面のみによるものとするかを判断すること。
7. 適合性調査申請に当たっての添付資料については、施行規則第137条の31第2項に「再生医療等製品適合性調査に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料」及び「再生医療等製品適合性調査に係る製造所の製造管理及び品質管理に関する資料」と規定されているところであるが、この取扱いについては次のとおりとすること。
 - (1) 製造販売承認申請、一変承認申請及び輸出用再生医療等製品の輸出届出に伴う適合性調査に必要な資料
 - ア. 当該適合性調査の申請の日から過去2年間に実施されたGCTP調査に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し（調査が実施されている場合に限り。）
 - イ. 申請品目の製造販売承認申請書又は一変承認申請書（輸出用再生医療等製品の製造届に基づく場合は、その届出書）の写し
 - ウ. その他、総合機構が必要とする資料
 - (2) 製造販売承認後5年ごと及び輸出用再生医療等製品の輸出届出後5年ごとに実施する適合性調査に必要な資料
 - ア. (1)ア.の資料
 - イ. 製造販売承認書（輸出用再生医療等製品の輸出届出に基づく場合は、その届出書）添付資料の写し
 - ウ. 過去5年間の一変承認書の写し
 - エ. 過去5年間の軽微な変更届書の写し
 - オ. 二以上の品目に係る申請を同時に行うときは、作業所、作業室、区域、設備等により分類し、その分類ごとに代表的な製品を選定し、その分類及び選定の根拠を示した資料（この規定により代表製品を選定した場合においては、ア.及びイ.の資料は、当該代表製品に係るものに限定して差し支えない。）
 - カ. 過去5年間の申請品目に係る回収の有無（有の場合は、その概要）

キ. 宣誓書（別紙 1-3-1）

ク. その他、総合機構が必要とする資料

8. 製造販売承認又は一変承認に伴う適合性調査は、一申請一品目を基本とし、当該製造販売承認申請書に記載された全ての製造所に対し実施されるものであること。ただし、製造販売承認後5年ごとの適合性調査にあつては、便宜上、製造販売承認後5年を経っていない品目も含め複数品目に係る複数の申請書を同時に一括して提出しても差し支えないこと。また、製造販売承認後5年ごとの適合性調査にあつては、製造販売承認後5年を超えない限りにおいて、製造業許可の更新のタイミングに合わせて、当該製造所に係る品目について製造販売業者ごとを一括して申請しても差し支えないこと。輸出用再生医療等製品に係る適合性調査申請についても同様の要領によること。
9. 一変承認審査に伴う適合性調査を行っても製造販売承認後5年ごとの適合性調査の実施時期には影響を与えないものであること。
10. 条件及び期限付承認の期限内に、改めて製造販売承認の申請をしようとする場合であつて、条件及び期限付承認から承認申請をしようとする品目への変更が製造管理又は品質管理の方法に影響を与えないものであるときは、承認申請に伴う適合性調査を受けることを要しないこと。また、条件及び期限付承認の期限内に、改めて製造販売承認を申請し承認を取得した場合でも、条件及び期限付承認後5年ごとの適合性調査実施時期には影響を与えないものであること。
11. 製造販売承認後5年ごとの調査申請を怠った場合においては製造販売承認の取消し等を受けることがあるので注意すること。
12. 適合性調査の申請に当たっては、審査の進捗を十分に踏まえつつ、製造販売承認審査に係る標準的事務処理期間への影響も考慮に入れながら、適切な時期に行うべきものであること。製造販売承認申請又は一変承認申請に伴う適合性調査申請を行うに当たっては、製造販売承認申請日以降に、当該製造販売承認審査に係る標準的事務処理期間を加算した日から、総合機構における調査に要する期間を遡った日までに適合性調査申請を行うことが望ましい。
13. 原薬等登録原簿の登録を受けている事項に関しても、その他のものと同様に適合性調査の対象となるものであること。
14. 製造販売承認事項の軽微な変更の届出に係る変更内容については、製造販売承認後

5年ごとの適合性調査等において一括して調査対象となるものであること。

15. 総合機構は、調査をした品目に係る製造販売業許可権者たる都道府県知事あてに適合性調査結果通知書を送付するとともに、適合性調査結果通知書の写しを製造販売業者に交付すること。また、施行規則様式第75の6「再生医療等製品適合性調査結果通知書」様式中の「調査結果」欄には、適合性評価基準に基づき「適合」又は「不適合」の別が明確に分かる内容で記載すること。
16. 総合機構においては、適合性調査を行い、適合性調査の結果の通知に合わせ又はその後、適合性評価基準に基づく該当性の評価を行い、改善の内容等も含めた適合性調査結果報告書が作成されるものであること。また、その報告書の写しを、調査対象となった製造所に対し交付すること（実地調査に係るものに限る。）。
17. 総合機構は、適合性調査において、薬事に関する法令に違反する事実を知ったときは、製造販売業許可権者に対し通報を行うこと。通報を受けた製造販売業許可権者は、関連する製造業許可権者等と連携を図りながら対応を図ること。
18. 製造販売承認審査が申請者の責に帰すべき事由により適合性調査結果の通知のみを待つ状態においては、審査手続の停止時から通知を受けるまでの期間は、総審査期間から除外することができるものであること。
19. 外国製造所に係る申請であっても、申請書及び添付資料は原則として日本語により作成すること。なお、添付資料に限り、原文が外国語の資料が大部に及ぶ場合においては、主たる概要のみを日本語により作成することは差し支えない。

宣誓書

(申請者)は、下記品目の適合性調査に係る申請の内容に事実と齟齬がないこと、当該製造所の製造管理及び品質管理の方法が法第 23 条の 25 第 2 項第 4 号 (法第 23 条の 37 第 5 項において準用する法第 23 条の 25 第 2 項第 4 号) に該当していないこと、及び製造販売承認規格を満足したものを製造していることを宣誓します。

記

平成 年 月 日

住所

氏名 (総括製造販売責任者の氏名) 印

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 殿

第4 製造販売業許可関係

1. 施行規則第137条の2第2項第7号の「品質管理に係る体制に関する資料」とは、次の資料をいうものであること。
 - (1) GQP省令第21条において準用する第4条第4項に規定する文書の写し
 - (2) 品質保証責任者が製造販売業者の主たる機能を有する事務所と異なる場所に所在する場合にあっては、その所在地が分かる資料
 - (3) 製造販売業者の主たる機能を有する事務所において、GQP省令第21条において準用する第15条の規定に基づき、製品（中間製品を除く。）を貯蔵等する場合にあっては、その貯蔵等を行う設備の平面図

第5 製造業許可・外国製造業認定関係

1. 施行規則第137条の58に基づき、製造業者及び認定再生医療等製品外国製造業者は、その製造所における製造管理又は品質管理の方法に関し、GCTP省令の規定を遵守しなければならない。
2. 製造業許可及び外国製造業認定に関する申請は、総合機構に対して行うこと。
3. 製造業許可・外国製造業認定更新調査においては、許可（認定）要件事項とともに遵守事項への適合性についても留意すること。
4. 製造業許可・外国製造業認定（更新）申請に当たっての添付資料については、施行規則第137条の8第2項に規定されているところであるが、この取扱いについては次のとおりとすること。
 - (1) 「製造所の構造設備に関する書類」とは、製造所の平面図等、許可（認定）調査の事前資料として有用なものであること。
 - (2) 「製造しようとする品目の一覧表」とは、許可（認定）申請時に判明している範囲で記載すること。
 - (3) 「製造工程に関する書類」については、製造しようとする製品のどの工程に関する

るものであるかが分かる内容のものであること。

第6 輸出用再生医療等製品関係

1. 輸出用の再生医療等製品の製造業者は、その再生医療等製品を製造しようとする際及び製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければならないこと。なお、適合性調査により適合とされなければ、製造所からの出荷を行うことはできないものであること。
2. 製造しようとする際及び製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければならない対象施設は、輸出用再生医療等製品の製造届に係る全ての製造所であること。

第2章 構造設備規則（再生医療等製品関連）

第1 概要

1. 法第23条の22第4項第1号に規定する再生医療等製品の製造所における構造設備に関する基準として、構造設備規則第14条及び第15条を規定したものであること。
2. 製造する製品（中間製品を含む。以下同じ。）に応じた構造設備については、GCTP省令において規定したものであること。

第2 逐条解説

1. 第14条（再生医療等製品製造業者等の製造所の構造設備）関係
 - (1) この条は、施行規則第137条の9第1号及び第137条の19第1号の区分、いわゆる一般区分の再生医療等製品製造業者及び再生医療等製品外国製造業者（以下「再生医療等製品製造業者等」という。）の製造所の構造設備の基準を定めたものであること。
 - (2) いわゆる一般区分の再生医療等製品製造業者等の製造所は、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、この条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行うものは、この条の規定の適用を受けることなく第15条の規定の適用を受けること。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は被包（内袋を含む。）中への充填が終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為その他無菌状態等充填された物の品質に直接影響を与えることのない作業を行う製造所を意味するものであること。
 - (3) 第1号の「当該製造所の製品を製造するのに必要な設備及び器具」とは、当該製造所が製品（中間製品を除く。）を製造する場合にはそれに必要な設備及び器具であり、中間製品を製造する場合にはそれに必要な設備及び器具であること。
 - (4) 第2号の「円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないよう配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること」とは、次のことをいうものであること。
 - ア. 各作業室の配置は、作業中における外部からの汚染防止並びに他の製品等及び資材への交叉汚染防止に配慮されたものであること。なお、「作業室」とは、作業所のうち作業を行う個々の部屋をいうものであること。

- イ. 作業室内の設備及び器具の配置は、作業中における混同、手違いを防止し、清掃及び保守が容易にできるように配慮されたものであること。
- ウ. 構造設備は、製品等及び資材の汚染防止の見地から作業条件に応じて清掃及び保守が容易な内装建材を使用したものであり、かつ、作業条件に応じた広さを有するものであること。また、製造設備のうち製品が直接接触する部分は清掃及び保守が容易なものであり、かつ、汚染及び交叉汚染が生じないような材質が使用されているものとする。
- (5) 第3号の「更衣を行う場所」とは、必ずしも更衣のための専用の室の設置を求めるものではないこと。
- (6) 第4号の規定は、製品等及び資材の混同並びに汚染及び交叉汚染を防止することを目的として、原料の受入れ、加工処理、製品の保管等を行う区域につき、他の区域から区分することを要求しているものであること。
- (7) 第6号イの「照明」が適切であることとは、採光も含め、その場所において行う作業の種類等に応じ当該作業に支障がないように必要な照度を確保できるようにしておくことを求めているものであること。
- (8) 第7号ロの「出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること」とは、出入口及び窓が、閉鎖することができるものであって、閉鎖した経路を通じた汚染を防止する上で必要な構造のものであることを求めているものであること。例えば、窓に取り付ける換気扇は、溶媒、粉じん等に対する防護措置、屋外からの汚染防止措置等の必要な対策が採られたものであること。
- (9) 第7号ホの「清掃が容易である場合」とは、日常の清掃の範囲内において十分な清掃が可能な構造の設備である場合をいうものであること。例えば、パイプ、ダクト等が水平に設置されたものであっても、日常の清掃によって表面のごみを容易に除去することができ、ごみがたまらないような構造のものである場合は、「清掃が容易である場合」と解して差し支えないものであること。
- (10) 第8号の「作業管理区域」を構成する「廊下等」の「等」としては、例えば、中間製品置場が挙げられること。
- (11) 第8号の「温度及び湿度（湿度については、その維持管理が必要である場合に限る。）を維持管理できる構造及び設備」とは、再生医療等製品を製造するために一般

的に必要な温度及び湿度の維持管理ができる構造及び設備を求めているものであること。

- (12) 第9号の「調製作業」とは、秤量作業、調液作業、培養作業、精製作業、充填作業、閉塞作業等のうち、製品等が作業所内の空気に触れる作業をいうものであること。
- (13) 第9号ハの「適切な構造」の排水設備としては、例えば、排水トラップ、逆流（汚染された空気の逆流を含む。）の防止装置等を備えた排水口が挙げられること。「有害な廃水」としては、例えば、不活化前の病原性を持つ微生物等（BSL2以上）等を含む廃液その他人体や環境への影響がある廃水が挙げられること。
- (14) 第9号ニの「必要な構造」とは、次の要件に適合するものであること。
- ア. 排水口（排水先が製造区域内に接続されていないものであること。）は、清掃が容易なトラップ（消毒を行うことができる構造のものであること。）及び排水の逆流を防止するための装置を有するものであること。
 - イ. 床の溝は、浅く清掃が容易なものであること。
- (15) 第9号ホ（1）は、無菌操作等区域に排水口を設置しないことを規定したものであり、既存の構造設備に既に排水口が設けられている場合には排水口を撤去すること。ただし、撤去が困難な場合においては、例外的に、製造作業中に密閉することができる構造とした上で汚染防止措置を採ることによって対応することとしても差し支えないが、そのための手順等についてあらかじめ衛生管理基準書等に規定しておくこと。
- (16) 第12号の「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域」は、製造の目的で病原性を持つ微生物等を取り扱う区域のほか、病原性を持つ微生物等が混入しているおそれのある物を取り扱う区域であって封じ込めを行わなければ製品等の汚染又は交叉汚染のおそれがある場所も含むものであること。「適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備」としては、例えば、当該区域を、密閉式の建屋構造とし、周囲の前室、廊下等に対して陰圧（必ずしも外気に対して陰圧であることを要しない。）の環境とすることが挙げられること。なお、病原性を持つ微生物等については封じ込め要件に従って取り扱うことが必要であり、「国立感染症研究所病原体等安全管理規程」、「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）その他関連する規定等の最新版等を参考にすること。

- (17) 第 13 号の規定は、無菌操作等区域といった、作業所のうち感染性を持つ微生物等が取り扱われる区域を有している場合には、当該区域で使用された器具の洗浄、消毒及び滅菌のための設備並びに廃液等の処理のための設備を有するものとするを求めているものであること。
- (18) 第 14 号の規定は、無菌操作等区域の空気処理システムに限定して適用されるものではなく、その他の区域の空気処理システムについても微生物等による製品等の汚染を防止する上で必要な構造のものとするを求めているものであること。
- (19) 第 14 号の「適切な構造のもの」とは、次のような構造のものをいうものであること。
- ア. 病原性を持つ微生物等を取り扱う場合においては、当該微生物等の空気拡散を防止するために適切な構造のもの。
 - イ. 病原性を持つ微生物等を取り扱う区域（試験検査において病原性を持つ微生物等を使用する区域を含む。）から排出される空気を、高性能エアフィルターにより当該微生物等を除去した後に排出する構造のもの。
 - ウ. 病原性を持つ微生物等が漏出するおそれのある作業室から排出される空気を再循環させない構造のもの。ただし、イ. の構造により当該微生物等が十分除去されており、かつ、再循環させることがやむを得ないと認められるときには、この限りでない。
 - エ. 作業室ごとに別系統の専用のもの（製品、製造工程等の特性等により汚染及び交叉汚染がないとする合理的な根拠がある場合を除く。）
- (20) 第 16 号イは、新たに受け入れる使用動物について、万一それが感染している病原性を持つ微生物等により飼育中の使用動物等を通じて製品等が汚染され、又は交叉汚染されることのないよう、受入れ時の試験検査の結果が明らかになるまでの間、使用動物の飼育室その他の区域から隔離することを目的として規定されたものであること。
- (21) 第 17 号の「製品等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備」としては、例えば、保管棚等の設備のほか、倉庫が挙げられること。原則として、中廊下又は作業室の一区画をこの「設備」に充てることは認められない。ただし、中廊下又は作業室の一区画を一時的に使用する場合において、その他の製品等及び資材との混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置が採られているときには、当該一区画を第 17 号の「設備」に充てることが例外的に認められる。このうち「区画」とは、壁、間仕切り板等によって仕切られた一定の場所をいうも

のであり、「区分する」とは、線引き、ついたて等により一定の場所や物を分けることをいうものであること。これら「区画」や「区分」を具体的にどのような形態によって実現すべきかは、個々の事例においてその目的に応じて判断されるべきものであること。

- (22) 第19号の「試験検査の設備及び器具」とは、製造販売承認に係る試験検査を実施する上で必要となる設備及び器具をいうものであること。なお、第19号の規定は、当該製造所において実施する試験検査を行うに当たって支障がないと認められる場合には、専用の室の設置を求めるものではないこと。

2. 第15条（包装等区分の再生医療等製品製造業者等の製造所の構造設備）関係

- (1) この条は、施行規則第137条の9第2号及び第137条の19第2号の区分、いわゆる包装等区分の再生医療等製品製造業者等の製造所の構造設備の基準を定めたものであること。

- (2) この条の適用を受ける製造所は、包装、表示又は保管のみを行うものであること。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は被包（内袋を含む。）中への充填が終了したものを外部の容器又は被包に入れる行為その他無菌状態等充填された製品の品質に影響を与えることのない作業を行う製造所を意味するものであること。

- (3) 再生医療等製品に係る製品のいわゆる小分け包装行為は、直接の容器又は被包（内袋を含む。）への充填が終了していないものを取り扱う行為であることから、いわゆる包装等区分の再生医療等製品製造業者等が行うことができる製造行為には該当しない。したがって、そのような行為を行う製造所には、この条の規定ではなく、第14条の規定が適用されること。

- (4) 第3号の「試験検査に必要な設備及び器具」とは、製造販売承認に係る試験検査を実施する上で必要となる設備及び器具をいうものであること。製造販売承認にはない試験検査を自主的に定めている場合においては、当該試験検査にのみ必要な設備及び器具は、第3号の「必要な設備及び器具」に該当しないが、GCTPの下で適切に管理されるべきものであること。

なお、第3号の規定は、当該製造所において実施する試験検査を行うに当たって支障がないと認められる場合には、専用の室の設置を求めるものではないこと。

第3 適合性評価基準

1. 構造設備規則（再生医療等製品関連）に規定されている各条項への適合状況については、別添1の「構造設備規則（再生医療等製品関連）条項別適合性評価基準」（以下「構造設備規則適合性評価基準」という。）に基づき、製造所ごとに評価を行うこと。
2. 構造設備規則適合性評価基準は、条項ごとに評価項目を設問として示したものであること。なお、条項別適合状況の評価結果については、調査対象者に対しその評価理由を説明し、調査対象者からの意見等を十分聴取した上で最終的に決定すること。
3. 構造設備規則適合性評価基準の運用の基本的な考え方は、設問が適切に実施されている場合（現場で直ちに改善される場合を含む。）を評価ランクA（適合）とし、明らかに基準に抵触する場合を評価ランクD（重度の不備）とするほか、以下の観点から評価ランクB及びCの評価を行うこと。
 - (1) 評価ランクB（軽度の不備）とは、製品の品質への影響はほとんど問題とならないが、基準の運用上、完全を期すため改善が必要な場合をいうものであること。
 - (2) 評価ランクC（中程度の不備）とは、製品の品質への影響を否定できず、基準の運用上、改善が必要な場合をいうものであること。
4. 上記3.の要領により行った条項別の評価結果を用いて、以下の判定基準により適合状況を評価すること。
 - (1) 適合 : Aのみの場合。
 - (2) 概ね適合 : AとB又はBのみの場合。
 - (3) 要改善 : Cが全項目数の半分以下であり、かつDが全くない場合。
 - (4) 不適合 : 上記のいずれにも該当しない場合。
5. 法第23条の22第4項第1号（第23条の24第3項において準用する場合を含む。以下同じ。）に対する該当性の評価は以下のとおりとすること。
 - (1) 「適合」に該当する製造所：構造設備は、法第23条の22第4項第1号に該当し

ないものであること。

- (2) 「概ね適合」に該当する製造所：条項別適合状況の評価結果がBに分類された事項について、調査対象者に対して文書により改善を指示し、その改善結果又は改善計画の報告を求めること。この場合、調査対象者から業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に、①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させることにより、適合状況を「適合」として評価し直し、(1)に準じた取扱いを行って差し支えないこと。ただし、業許可の次回更新までの期間内に①又は②のいずれの書類についても提出がない場合においては、改善が完了した日から30日以内に詳細な改善結果報告書を提出させること。また、実地に改善状況の確認を行う必要がある場合においては、適宜調査を行うこと。
- (3) 「要改善」に該当する製造所：条項別適合状況の評価結果がBに分類された事項については、(2)の規定を準用すること。条項別適合状況の評価結果がCに分類された事項については、調査対象者から①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させ、業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に改善が完了した場合には適合状況を「適合」として評価し直し、(1)に準じた取扱いを行って差し支えないが、改善が完了しない場合においては、原則として適合状況を「不適合」として評価し直し、(4)に準じて取り扱うこと。
- (4) 「不適合」に該当する製造所：構造設備は、法第23条の22第4項第1号に該当するものであること。ただし、条項別適合状況の評価結果がDに分類された事項について、速やかに改善が完了する見込みのある場合に限り、(3)における条項別適合状況の評価結果がCに分類された事項に準じて取り扱って差し支えないこと。

第3章 GCTP 省令

第1 概要

1. 法第23条の25第2項第4号（第23条の37第5項において準用する場合を含む。）の規定に基づく再生医療等製品の製造所における製造管理又は品質管理の基準として、GCTP省令を規定したものであること。
2. 製品により要否を判断する構造設備に係る規定については、GCTP省令第10条においてかかる構造設備について規定することとしたものであること。
3. GCTP省令の各条において要求している事項は、当該製造所において実施する製造工程（保管業務を含む。）を適切に管理するに当たって、当該製造所として求められる範囲で適用されるものであること。
4. 施行規則第137条の9第2号及び第137条の19第2号の区分の製造業者等の製造所（以下この章において「包装等区分製造所」という。）のうち、専ら同一製造業者等の再生医療等製品に係る製品等又は資材の保管のみを行う製造所における品質管理に係る業務については、業務に支障がない場合に限り、当該製品の製造等を行う同一製造業者等の他の製造所の品質部門が実施することでも差し支えないこと。
5. 製造所において実施する試験検査とは、当該製造所において実施する製造工程（保管業務を含む。）について行うものであること。製造所からの製品の出庫は、試験検査の結果が判明し、出荷の可否の決定をした後に行うことが原則であるが、製造所から専ら同一製造業者等の製品等又は資材の保管のみを行う包装等区分製造所へは、試験検査の結果が判明する前に出庫することができること。この場合、包装等区分製造所における出荷の可否の決定の際に当該二製造所を包括して評価すること。また、外国製造所から輸入した物については、国内の製造所において、外国製造所の製造工程が適切に行われていることを確認するための試験検査（外国製造所の製造工程を代替するものではない。）を行っても差し支えないこと。
6. 製造所の適正な製造管理及び品質管理は、GCTP省令のほか、GQP省令、構造設備規則等関係法令とが相俟って達成されるものであること。

第2 逐条解説

1. 第1条（趣旨）関係

- (1) この条は、GCTP省令が、法第23条の25第2項第4号（第23条の37第5項において準用する場合を含む。）に規定する製造所における製造管理及び品質管理の方法の基準として定められたものであることを明示したものであること。

「再生医療等製品」とは、令第1条の2（別表第2）により、次に掲げる物をその範囲とするものであると規定されていること。

ア. ヒト細胞加工製品

- (ア) ヒト体細胞加工製品
- (イ) ヒト体性幹細胞加工製品
- (ウ) ヒト胚性幹細胞加工製品
- (エ) ヒト人工多能性細胞加工製品

イ. 動物細胞加工製品

- (ア) 動物体細胞加工製品
- (イ) 動物体性幹細胞加工製品
- (ウ) 動物胚性幹細胞加工製品
- (エ) 動物人工多能性細胞加工製品

ウ. 遺伝子治療用製品

- (ア) プラスミドベクター製品
- (イ) ウイルスベクター製品
- (ウ) 遺伝子発現治療製品

2. 第2条（定義）関係

- (1) 「製品」とは、製造所の製造工程を経た物（製造の中間工程で造られたものであって、以後の製造工程を経ることによって製品となるもの（以下、「中間製品」という。）を含む。以下同じ。）をいうものであること。

- (2) 「資材」とは、製品の容器、被包及び表示物（添付文書を含む。以下同じ。）をいうものであること。このうち「被包」とは包装材料を意味するものであって、梱包材料はこれに含まれないこと。「表示物」とはいわゆるラベル及び添付文書をいうものであること。

- (3) 「ロット」とは、一の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造された製品及び原料の一群をいうものであること。このうち「原料」とは、再生医療等製品に係る製品の製造に用いられる物（資材及び中間製品を除く。製品に

含有されないものを含む。)をいうものであること。

- (4) 「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいうものであること。
- (5) 「バリデーション」とは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいうものであること。
- (6) 「ベリフィケーション」とは、製造手順が期待される結果を与えたことを確認し、これを文書とすることをいうものであること。
- (7) 「清浄度管理区域」とは、製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、製品等（無菌操作により取り扱う必要のあるものを除く。）の調製作業を行う場所及び滅菌される前の容器等が作業所内の空気に触れる場所をいうものであること。ここでいう「作業所」には、例えば、試験検査室、製造作業の現場に直結している事務室等が含まれること。また、「調製作業」とは、秤量作業、調液作業、培養作業、精製作業、充填作業、閉塞作業等のうち、製品等が作業所内の空気に触れる作業をいうものであること。
- (8) 「無菌操作等区域」とは、作業所のうち、無菌操作により取り扱う必要のある製品等の調製作業を行う場所、滅菌された容器等が作業所内の空気に触れる場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいうものであること。
- (9) 「ドナー」とは、再生医療等製品の原料となる細胞又は組織を提供する人（臓器の移植に関する法律（平成9年法律第104号）第6条第2項に規定する脳死した者の身体に係るものを除く。）をいうものであること。
- (10) 「ドナー動物」とは、再生医療等製品の原料となる細胞又は組織を提供する動物をいうものであること。
- (11) 「品質リスクマネジメント」とは、製品の初期開発から製造販売が終了するまでの全ての過程において製品の品質に対するリスク（以下「品質リスク」という。）について適切な手続に従い評価、管理等を行うことをいうものであること。
- (12) 「照査」とは、設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性を判定することをいうものであること。

(13) このほか、この省令における用語の意味は次によること。

「計器の校正」とは、必要とされる精度を考慮し、適切な標準器、標準試料等を用いて計器の表す値と真の値との関係を求めることをいうものであること。

3. 第3条（適用の範囲）関係

(1) 第1項は、再生医療等製品の製造販売承認の要件として、再生医療等製品製造販売業者又は選任外国製造再生医療等製品製造販売業者が、製造業者等に、製造所における製造管理及び品質管理をこの省令の規定に基づき行わせなければならないことを規定したものであること。

(2) 第2項は、再生医療等製品に係る製品の製造業者等が、この省令の規定に基づき、施行規則第137条の58に規定する製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わなければならないことを規定したものであること。

(3) 第3項は、法第80条第3項の輸出用の再生医療等製品に係る製品の製造業者が、この省令の規定に基づき、製造所における製造管理及び品質管理を行わなければならないことを規定したものであること。

4. 第4条（品質リスクマネジメント）関係

(1) この条は、製造業者等が、製造管理及び品質管理を行うに当たって、品質リスクマネジメントの活用を考慮することを規定したものであること。

(2) 品質リスクマネジメントについては、再生医療等製品に係る製品の適正な製造管理及び品質管理を構成する一要素として、品質リスクの特定、分析、評価、低減等において主体的に活用することを考慮すること。

(3) 品質リスクマネジメントの方法論、用途等としては、「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」（平成18年9月1日付け薬食審査発第0901004号及び薬食監麻発第0901005号）に示されたもの等が参考になるものであること。

5. 第5条（製造部門及び品質部門）関係

(1) この条は、製造業者等が、製造所ごとに、法第23条の34第3項に規定する再生

医療等製品製造管理者（再生医療等製品外国製造業者にあつては、法第 23 条の 24 第 1 項の規定により認定を受けた製造所の責任者又は当該再生医療等製品外国製造業者があらかじめ指定した者）（以下「製造管理者」と総称する。）の監督の下に、製造部門及び品質部門を置かなければならないことを規定したものであること。

- (2) 品質部門は、製造部門から独立していなければならないものであること。なお、製造管理者は、製造部門の責任者を兼務してはならないが、業務に支障がない場合には、品質部門の責任者を兼務しても差し支えないこと。
- (3) 包装等区分製造所のうち、専ら同一製造業者等の再生医療等製品に係る製品等又は資材の保管のみを行う製造所における品質管理に係る業務については、業務に支障がない場合に限り、当該製品の製造等を行う同一製造業者等の他の製造所の品質部門が実施することでも差し支えないこと。

6. 第 6 条（製造管理者）関係

- (1) この条は、製造管理者が行わなければならない業務について規定したものであること。
- (2) 第 1 項第 1 号中の「製造管理及び品質管理に係る業務（以下「製造・品質管理業務」という。）を統括し」とは、製造管理者が、製造・品質管理業務に関して最終的な権限と責任を有し、当該業務を管理監督することをいうものであること。
- (3) 第 2 項の「支障を生ずることがないようにしなければならない」とは、製造業者等が製造管理者の業務を妨げてはならないことはもとより、製造管理者が業務を遂行するに当たって必要な支援を行わなければならないことを求めているものであること。当該支援には、品質リスクマネジメント、製品の品質の照査等を踏まえた製造・品質管理業務を製造管理者が統括するに当たって必要な資源の提供その他の支援が含まれること。その際には、「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 号及び薬食監麻発 0219 第 1 号）が参考となりうるものであること。

7. 第 7 条（職員）関係

- (1) この条は、責任者の配置、人員の確保等について規定したものであること。

- (2) 第1項の「製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者」とは、責任を負う業務の種類等と実務経験、教育訓練等とを照らし合わせた上でその業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有すると製造業者等として判断した者であること。
- (3) 第3項の規定は、製造・品質管理業務を行う全ての部門等が能力を有する人員を十分に確保していることを求めているものであること。
- (4) 第4項の文書により適切に定める方法としては、例えば、製造・品質管理業務に従事する職員の責任及び権限並びに管理体制が適切に記載された組織図の策定が挙げられること。なお、当該文書を作成したときには作成した年月日を、改訂したときには改訂した年月日、改訂した事項及び改訂の理由を記載すること。

8. 第8条（製品標準書）関係

- (1) この条は、製品（中間製品を除く。）ごと、製造所ごとの製品標準書の作成及び保管並びにその取扱いについて規定したものであること。
- (2) 製品標準書の内容は、当該製品に係る再生医療等製品を製造販売する製造販売業者との取決めの内容と整合性のとれたものでなければならないこと。
- (3) 製品標準書に記載する事項としては、当該製造所等が行う製造工程（保管を含む。）に係る製造・品質管理業務の適切な実施に支障がない範囲の内容が求められているものであり、必ずしも当該製品に係る全ての製造工程に関する内容が求められているものではないこと。
- (4) 第1号の「製造販売承認事項」、第3号の「製造手順（第1号の事項を除く。）」及び第6号の「その他所要の事項」とは、次の事項をいうものであること。
 - ア. 当該製品に係る一般的名称及び販売名
 - イ. 製造販売承認年月日（条件及び期限付承認が与えられている場合においては、当該承認年月日）及び製造販売承認番号
 - ウ. 構成細胞又は導入遺伝子
 - エ. 製品等及び容器の規格及び試験検査の方法（次の事項を含む。）
 - (ア) 製造販売承認書又は公定書において定められている規格及び試験検査の方法に比してより厳格な規格及びより精度の高い試験検査の方法を用いている場合においては、その規格及び試験検査の方法並びにその根拠