

法によらない旨の申出をする場合にあっては、製造業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイルにその旨を記録する方法)

- (イ) 磁気ディスク、CD-ROMその他これらに準ずる方法により一定の事項を確実に記録しておくことができる物をもって調製するファイルに内容を記録したものを交付する方法
- イ. 上記の情報通信の技術を利用する方法は、次に掲げる技術的基準に適合するものでなければならないこと。
 - (ア) 製造業者等がファイルに記録された内容を出力することにより文書を作成することができるものでなければならないこと。
 - (イ) ファイルに記録された内容について、改変が行われていないかどうかを確認することができる措置を講じていること。
- ウ. 製造業者等は、情報通信の技術を利用する方法により契約を行おうとするときには、あらかじめ、相手方に対し、ア. に規定する方法のうち用いようとする方法及びファイルへの記録の方式を示し、文書又は電磁的方法による承諾を得ること。
- エ. 製造業者等は、相手方から文書又は電磁的方法により情報通信の技術を利用する方法によらない旨の申出があったときは、当該製造業者等に対する契約を情報通信の技術を利用する方法により行ってはならないこと。ただし、相手方が再び情報通信の技術を利用する方法による契約を承諾した場合にはこの限りでないこと。

(3) 文書による報告又は指示

製造業者等が、この省令に規定する文書による報告又は指示がなされるに当たって情報通信の技術を利用する方法によることとするときには、上記(2)について必要な読み替えを行った上で準用すること。

第3 バリデーション等基準

1. GCTP 省令に規定するバリデーション等については、品質リスクを考慮し、以下の「バリデーション等基準」に基づいて実施すること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。

2. バリデーション等基準

(1) バリデーション等の目的

バリデーション又はベリフィケーションは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（以下この基準において「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、又は与えたことを確認し、これを

文書とすることによって、目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造できるようにすることを目的とするものである。この目的を達成するために、製品開発、日常的な工程確認及び製品の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。なお、製品開発又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により、そこで得られた知識や情報を活用できるようにすること。

(2) 実施対象

製造業者等は、原則として、次に掲げる項目を対象として(5)に掲げるバリデーション等を実施しなければならない。

- ア. 設備（製造設備、製造環境制御設備等を含む。）、システム（製造用水供給システム、空調処理システム等の製造を支援するシステムを含む。）又は装置（計測器を含む。）
- イ. 製造工程
- ウ. 洗浄作業

(3) バリデーション等に関する手順書

ア. GCTP 省令第9条第4項第2号のバリデーション等に関する手順書には次に掲げる事項が定められなければならない。なお、バリデーション等が必要な設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業は、製品の構造、品質特性等、工業化研究の結果や類似製品の製造実績等から品質リスクを考慮して、製造業者等が自らの責任において特定するものである。

(ア) 製造業者等の全体的なバリデーション等の方針

(イ) GCTP 省令第14条第1項に規定する製造業者等があらかじめ指定した者（以下この基準において「バリデーション等責任者」という。）及びその他関係する組織の責務等に関する事項

(ウ) (5)に掲げる各バリデーション等の実施時期（タイミング）に関する事項

(エ) (4)ア. のバリデーション等の実施計画書の作成、変更、承認等に関する事項

(オ) (4)エ. のバリデーション等の実施報告書の作成、評価及び承認（記録方法も含む。）に関する事項

(カ) バリデーション等に関する文書及び記録の保管に関する事項

(キ) その他必要な事項

イ. バリデーション等に関する手順書は、(2)に示す実施対象に関して、(4)の要件に見合うように作成しなければならない。

(4) バリデーション等責任者の責務

バリデーション等責任者は、バリデーション等に関する手順書に基づき、次に掲

げる業務を行わなければならない。

ア. バリデーション等に関する手順書に基づき、製造しようとする製品について、(2)の実施対象に関してバリデーション等の実施計画書（以下この基準において「計画書」という。）を作成すること。計画書は、バリデーション等の実施内容を考慮した上で次の事項を定めたものでなければならない。なお、大規模プロジェクトのように、バリデーション等の対象範囲が広く、個別の計画書が複数ある場合には、バリデーション等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。

(ア) 項目

(イ) 当該項目のバリデーション等の目的（バリデーション等全体の目的を含む。）

(ウ) 実施対象となる設備、システム、装置、製造工程又は洗浄作業並びにそれらの概要

(エ) 当該製造手順等が与えると期待される結果

(オ) 検証又は確認の方法（検証又は確認の結果の評価の基準及び方法を含む。）

(カ) 検証又は確認の実施時期

(キ) バリデーション等を行う者及びその責務

(ク) 計画書の作成者及び作成年月日並びに改訂した場合には改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由

(ケ) その他必要な事項

イ. ア. の計画書に従い、(5)に掲げるそれぞれのバリデーション等を実施すること。

ウ. 発生した全ての逸脱、指図の変更等を記録し、バリデーション等の結果に与える影響を考察すること。

エ. バリデーション等の結果を取りまとめたバリデーション等の実施報告書を作成すること。

オ. その他GCTP省令第14条に規定する業務を適切に実施すること。

(5) バリデーション等の実施

本項では、バリデーション等を実施する際の基本的な要件を規定する。

ア. 適格性評価

新規に据付け又は改良した設備、システム又は装置に対し、通常、次の適格性評価を個々に、又は組み合わせて実施することをいう。

原則として、各段階の適格性評価が終了した後に、次の段階の適格性評価を実施する。

(ア) 設計時適格性評価（DQ）

設備、システム又は装置が、目的とする用途に適していることを確認し、文書化することをいう。

(イ) 据付時適格性評価 (IQ)

設備、システム又は装置が、承認を受けた設計及び製造業者等の要求と整合することを確認し、文書化することをいう。校正された計測器を使用すること。

(ウ) 運転時適格性評価 (OQ)

設備、システム又は装置が、予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し、文書化することをいう。校正された計測器を使用すること。

(エ) 性能適格性評価 (PQ)

設備、システム又は装置が、承認された製造方法及び規格に基づき、効果的かつ再現性のある形で機能することを確認し、文書化することをいう。校正された計測器を使用すること。

イ. プロセスバリデーション (PV)

工業化研究の結果や類似製品の製造実績等に基づき、あらかじめ特定した製品の品質に影響を及ぼす変動要因(原料及び資材の物性、操作条件等)を考慮した上で設定した許容条件の下で稼動する工程が、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、文書化することをいう。

プロセスバリデーションの実施に当たっては、少なくとも次の点を考慮すること。

(ア) プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションに用いる設備、システム又は装置の適格性評価が適切に完了していることを確認する。

(イ) プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションの評価に用いる試験方法の妥当性を評価する。

(ウ) 検証の方法は、原則として実生産規模での製造スケールとし、3ロット又は製造番号の繰り返し又はそれと同等以上の手法とする。

(エ) 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。

プロセスバリデーションの対象となる工程の製品が市場へのお荷に供されることが想定されている場合には、それらが製造される条件はバリデーション作業の満足すべき結果を含めて、GCTP省令の要件及び製造販売承認の内容に完全に適合すること。

ウ. ベリフィケーション

例えばヒト(自己)細胞加工製品に係る製品のように、倫理上の理由による検体の量的制限、技術的限界等のため、プロセスバリデーションの実施が困難な製造工程(試験的検体の利用等により適切にプロセスバリデーションを実施しうる製造工程を除く。)に関し、実生産において、あらかじめ特定した製品の品質に影響を及ぼす変動要因が許容条件の範囲内にある等製造手順等が期待される結果を与えたことを各ロット番号又は製造番号の製品ごとに確認し、文書化することをいう。

ベリフィケーションの実施に当たっては、少なくとも次の点を考慮すること。

(ア) ベリフィケーションの開始前に、ベリフィケーションの適用対象となる製品の製造工程を構成する設備、システム又は装置の適格性評価及び当該製造工程に係る洗浄作業の洗浄バリデーションが適切に完了していることを確認する。

(イ) ベリフィケーションの開始前に、ベリフィケーションの評価に用いる試験方法の妥当性を評価する。

エ. 洗浄バリデーション

洗浄作業が、構成細胞又は導入遺伝子、洗浄剤等の除去に対して有効であることを確認し、文書化することをいう。残留物等の限度値については、使用する製造設備の材質、製品の安全性等の論理的な根拠に基づき設定しなければならない。また、洗浄バリデーションに使用する試験方法は、残留物を十分に検出することができるような特異性及び感度を有する妥当なものでなければならない。なお、ベリフィケーションの適用対象となる製品の製造工程に係る洗浄作業であっても、原則として洗浄バリデーションの適用対象となるものである。

オ. 再バリデーション

実施対象となる設備、システム、装置、製造工程又は洗浄作業がバリデートされた状態を維持しているものであることを定期的に再確認するために適格性評価、プロセスバリデーション又は洗浄バリデーション等を実施し、引き続き目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造するために妥当なものであることを検証することをいう。なお、ベリフィケーションの適用対象となる製品の製造工程に関しては、原則として、引き続きベリフィケーションを行うことが求められ、再バリデーション（当該製造工程を構成する設備、システム及び装置の適格性評価並びに当該製造工程に係る洗浄作業の洗浄バリデーションを除く。）を行うことは求められないこと。

実施の必要性、実施時期及び実施項目は、製造頻度、製品の品質の照査の結果等を考慮して決定する。なお、無菌性保証に係る設備、システム、装置、製造工程等のように、製品の品質への影響が大きい製造手順等に関しては、製品の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。

カ. 変更時のバリデーション等

原料、資材、製造工程、構造設備、洗浄作業等を変更する場合に実施するバリデーション等をいう。製品の品質又は製造工程の再現性に影響を及ぼす可能性のある場合には、変更時の管理の一部として品質リスクに基づき再度、プロセスバリデーション又はベリフィケーション及び適格性評価、洗浄バリデーション等を実施する必要性を検討し、実施する場合にはその範囲を決定すること。

第4 適合性評価基準

1. GCTP 省令に規定されている各条項への適合状況については、別添 2 の「GCTP 省令条項別適合性評価基準」（以下「GCTP 省令適合性評価基準」という。）に基づき、製造所ごと、品目ごとに評価を行うこと。なお、この評価に当たっては、品目にかかわらず必要とされている事項についても、品目に係る事項とみなして評価を行うこと。
2. GCTP 省令適合性評価基準は、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. GCTP 省令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、品目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、品目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、製造所ごと、品目ごとに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 25 第 2 項第 4 号（法第 23 条の 37 第 5 項において準用する場合並びに法第 80 条第 3 項及び施行規則第 137 条の 58 において引用する場合を含む。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：製造管理及び品質管理の方法は、法第 23 条の 25 第

2 項第 4 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、調査対象者から次回更新までの期間内（新規の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、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、次回更新までの期間内（新規の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おいては適合状況を「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：製造管理又は品質管理の方法は、法第 23 条の 25 第 2 項第 4 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4章 GQP省令（再生医療等製品関連）

第1 概要

1. 法第23条の21第1号に規定する再生医療等製品の品質管理に関する基準として、GQP省令第1条、第2条及び第21条で準用する同省令第3条から第16条まで（第15条第3号ハ及び第16条第3号ハを除く）を規定したものであること。

第2 逐条解説

1. 趣旨（第1条関係）

- (1) GQP省令の一部を改正し、法第12条の2第1号及び第23条の21第1号の規定に基づく再生医療等製品の品質管理の基準を定めたこと。
- (2) GQP省令は製造販売業の許可要件であるが、新規の許可申請時には、例えば教育訓練や自己点検等、その実績がないうちに申請がなされるものと想定される。このような要求事項については、申請者が手順書や実施計画書等をあらかじめ整備している等、許可後直ちに実施可能な体制を構築していることをもって、当該要件を満たすものと判断すること。

2. 定義（第2条関係）

- (1) 「品質管理業務」、「市場への出荷」及び「ロット」の定義を定めたこと。
- (2) 品質管理業務については、製造販売業者が製造販売をするにあたり必要な製品の品質を確保するために行う業務をいうものであること。なお、当該業務は品質保証部門で実施する業務のほか、他の部門で実施する業務も含まれているものであること。
- (3) 第1項でいう「その他製造に係する業務（試験検査等の業務を含む。）を行う者」とは、試験検査業務を行う者等の製造販売承認書の製造方法欄に記載された者が含まれるものであること。その他については、品質管理のために管理監督を行う必要性を考慮したうえで、製造販売業者として適切に判断すること。
- (4) 市場への出荷とは、製造販売する再生医療等製品すなわち最終製品を販売、賃貸

又は授与のために出荷する行為（製造販売業者と同一法人たる販売業者への最終製品の移動を含む。）をいうものであること。すなわち、市場への出荷の可否の決定を終えた再生医療等製品は、販売業者において管理して差し支えないこと。

3. 再生医療等製品総括製造販売責任者の業務（第21条で準用する第3条関係）

- (1) 規則及びGVP省令で規定することのほか、再生医療等製品総括製造販売責任者が行うべき品質管理に係る業務を定めたこと。その他再生医療等製品総括製造販売責任者が行うべき品質管理に係る個別具体業務については第21条で準用する第11条第2項第2号で規定したこと。
- (2) 第2号において、再生医療等製品総括製造販売責任者は品質保証責任者からの報告に基づき、所要の措置を決定し、その実施を品質保証部門等に指示を行うことが求められているが、製造販売業者は第21条で準用する総括製造販売責任者及び品質保証責任者が業務を遂行するにあたって支障を生ずることがないように配慮すること。

4. 品質管理業務に係る組織及び職員（第21条で準用する第4条関係）

- (1) 品質保証部門、品質保証責任者及び品質管理業務に係る組織及び職員について規定したこと。
- (2) 第1項の規定は、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有することを求めているものである。
- (3) 第1項及び第2項第2号の「業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する」とは、業務内容と実務経験及び教育訓練等を照らし合わせ能力を有する者であることを製造販売業者として判断すること。
- (4) 第2項第3号の規定は、品質保証部門が行う業務について、採算性といった営業的見地からの影響を極力排除するために設けられた規定であること。このような観点から「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」としては、例えば販売を促進する部門等が該当すると考えられること。
- (5) 第3項第2号の規定は、再生医療等製品に係る品質管理業務の責任者は、製品リスクを勘案し、品質管理業務に関する経験を十分有する等、関係業務を熟知した者であるべきことから設けられた規定であること。「その他これに類する業務に3年以

上従事した者」としては、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）の総括製造販売責任者、医薬品等の製造管理者又は責任技術者、医薬品等の製造業の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）第 2 条第 4 項に規定する細胞培養加工施設の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者等が該当する。また、「3 年以上」とは、自社、他社を問わず該当する業務の合計年数でもよいこと。

- (6) 第 3 項第 3 号の「品質管理業務を適切に遂行しうる能力を有する者」とは、その職歴、経験年数、教育訓練状況、学歴等を総合的に考慮したうえで、製造販売業者が責任をもって任せることのできる者を指すこと。
- (7) 第 3 項第 4 号の規定は、品質保証責任者が行う業務について、採算性といった営業的見地からの影響を極力排除するために設けられた規定であること。このような観点から「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす」としては、例えば販売を促進する部門等が該当すると考えられること。
- (8) 第 4 項の「文書により」とは、品質管理業務に従事する者の責任と権限、管理体制が適切に記載されていれば、組織図等も含まれるものであること。また、当該文書を作成した際には日付を、改訂した場合にあっては、日付、改訂事項及び改訂理由を併せて記載する必要があること。

5. 品質標準書（第 21 条で準用する第 5 条関係）

- (1) 製造販売する再生医療等製品の品目ごとに品質標準書を作成することを規定したこと。
- (2) 「製造販売承認事項その他品質に係る必要な事項」とは、例えば、GCTP 省令で求める製品標準書の内容に製造業者等との取決め内容を反映させたものであること。なお、当該品目に関連する製造所等を管理監督する観点から、それらの製品標準書等との間で内容の整合を図ること。ただし、製造方法や製造手順等においては、必ずしも製品標準書ほどの詳細な内容を求めているものではなく、当該製造所等を管理監督する際に必要な情報が含まれていればよいものであること。

6. 品質管理業務の手順に関する文書（第 21 条で準用する第 6 条関係）

- (1) 品質管理業務を適正かつ円滑に実施するため、品質管理業務手順書を作成することを規定したこと。
- (2) 第1項第9号の手順とは、相互の業務分担、連絡担当者、連絡方法等の必要事項が含まれるものであること。
- (3) 第1項第10号の手順とは、製造所における GCTP 適合状況の現地確認のための調査を外部委託する手順等、第1号から第9号に掲げる手順書とは別に作成すべき手順を想定していること。
- (4) 第2項の規定において品質管理業務を行うその他の事務所にその写しを備え付ける場合においては、その場所において品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な部分の品質標準書及び品質管理業務手順書(以下「品質管理業務手順書等」という。)を備え付けることで足りること。

7. 製造業者等との取決め(第21条で準用する第7条関係)

- (1) 製造業者等における製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確保するために必要な製造業者等との取決めについて規定したこと。
- (2) 取決めの方法については、契約書本体で取決め内容を明らかにする形式の他、取決め内容が外部に明らかとなる形式で定めることとしても差し支えないこと。
- (3) 製造販売業者と製造業者が同一法人である場合においては、当該法人としての管理規定において、製造販売業者、製造業者としての関係が適切に規定されていれば足りること。
- (4) 取決めは、製造業者等との二者間において個々に行うことを基本とするが、製造業者間において取り決められている内容に製造販売業者を含む三者により取決めを行うこととしても差し支えないこと。
- (5) 第1号の「製造業者等」とは、製造業者、再生医療等製品外国製造業者、試験検査業務を行う者等製造販売承認書の製造方法欄に記載された者が含まれるものであること。その他については、品質管理のために管理監督を行うことの必要性を考慮したうえで、製造販売業者として適切に判断すべきものであること。

- (6) 第1号の「範囲」及び「手順」は、GCTP省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (7) 第2号の「技術的条件」は、GCTP省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (8) 第3号の「定期的な確認」とは、製造開始前の確認及びその後の定期的な確認をいうこと。
- (9) 第4号の「運搬及び受渡し時における品質管理の方法」は、GCTP省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (10) 第5号の製造方法、試験検査方法等に係る事前連絡の方法等については、GCTP省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (11) 第6号口の「その他当該製品の品質等に関する情報」には、品質に関する情報の疑い又はおそれがある情報も含まれること。また、製造所において逸脱管理を実施した内容も含まれること。
- (12) 第7号の「その他必要な事項」とは、GCTP省令で求められる参考品の保管に関する事等が含まれること。

8. 品質保証責任者の業務（第21条で準用する第8条関係）

- (1) 品質保証責任者の業務について規定したこと。
- (2) 本条に規定するもののほか、品質保証責任者が行うべき個別具体業務については、GQP省令の各条で規定されていること。
- (3) 第4号の規定は、回収、製造販売の停止その他品質に関する情報を必要に応じて、医療機関等へも提供をすることを求めているものであること。

9. 市場への出荷の管理（第21条で準用する第9条関係）

- (1) 市場への出荷の管理について規定したこと。

- (2) 第1項及び第2項の「製造管理及び品質管理の結果」は、一の品目の製造にかかわる全ての製造所等において製造管理及び品質管理が適正に実施されていることを評価するためのものであること。
- (3) 第2項の規定に基づき、市場への出荷の可否の決定は、製造販売業者自らが行うか、製造販売業者の責任において国内の製造業者に行わせることができるものであること。また、製造販売業者が市場への出荷の可否の決定を行わせることができる製造業者とは、製造に係る出荷の決定が全て終了した再生医療等製品を取り扱う製造業者であること。なお、製造業者と製造販売業者が連携をとって市場への出荷の可否の決定を行うことを妨げるものではないこと。
- (4) 第2項の「その結果及び出荷先等市場への出荷に関する記録」には、以下に掲げるものが考えられること。
- ア. 再生医療等製品の出納記録（販売名・ロット番号（ロットを構成しない場合は製造番号。以下同じ。）・出納数量・出荷先等）
 - イ. 製造管理及び品質管理の結果の評価に係る記録
 - ウ. 第6項の規定に基づき提供された市場への出荷の可否の決定に影響のある品質、有効性及び安全性に関する情報の評価に係る記録
 - エ. 市場への出荷の可否の決定に関する記録（販売名・ロット番号・決定者・決定日等）
- (5) 第3項の「当該業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者」とは、第21条で準用する第4条第3項に規定する品質保証責任者と同等の要件を満たす者であること。
- (6) 第4項の「出荷の可否の決定の結果等」とは、第2項に規定する記録等を指すものであること。
- (7) 第4項の報告は、品質保証責任者へ出荷可否決定に係る情報を集約し、管理させることを確保することを趣旨としたものであり、当該業務が適切に実施されているのであれば、必ずしも市場への出荷の可否の決定ごとに報告することまでは必要ないと解されること。
- (8) 第5項第1号ハの規定は、手順から逸脱したときは、速やかに品質保証責任者の指示を仰ぐことを趣旨としたものであり、「逸脱等」とは、逸脱の疑い又はそのおそ

れがある場合も含むものであること。また、同号イ～ハに関し取り決めた事項については、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。

(9) 第5項第2号の「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した者をあらかじめ当該業務の責任者として指定した者であること。

(10) 第5項第3号イ及びロについては、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。

10. 適正な製造管理及び品質管理の確保（第21条で準用する第10条関係）

(1) 適正な製造管理及び品質管理の確保について規定したこと。

(2) 第1項の規定は、製造販売承認の要件であり、かつ製造業者の遵守要件であるGCTP 省令と第21条で準用する第7条に規定する製造販売業者との取決めに基づき、当該製造業者等における製造管理及び品質管理が適正かつ円滑に実施されていることを定期的に確認することを求めているものである。

(3) 第1項の「定期的に確認」とは、製造開始前の確認及びその後の定期的な確認をいうこと。

(4) 第1項及び第3項の「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した者をあらかじめ当該業務の責任者として指定した者であること。

(5) 第1項第1号の定期的な確認の結果、第2項第1号の規定により指示がなされたときは、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。

(6) 第3項第1号による評価の結果、第4項の規定により指示がなされたときは、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。

(7) 第5項の規定は、各製造業者等が適正かつ円滑な製造管理及び品質管理を実施するうえで必要な品質に関する情報を、製造販売業者から各製造業者等へ情報提供することを求めているものであること。当該情報は、GCTP 省令で求める製品標準書

への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。

11. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理（第 21 条で準用する第 11 条関係）

- (1) 品質等に関する情報及び品質不良等の処理について規定したこと。
- (2) 品質情報を得たときは、第 1 項の規定に基づき業務を行い、品質不良又はそのおそれが判明した場合には、速やかに第 2 項の規定に基づく業務も併せて行うこと。
- (3) 第 1 項の「再生医療等製品に係る品質等」とは、容器、被包、表示等に係る品質も含むものであること。
- (4) 第 1 項第 3 号及び第 5 号については、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (5) 第 1 項第 6 号の規定は、品質情報のうち安全確保措置に関する情報については、安全管理統括部門に遅滞なく文書で提供することを求めているものであること。なお、安全管理統括部門からは、GVP 省令第 8 条第 1 項第 2 号（GVP 省令第 14 条において準用する場合を含む。）の規定により品質に関する情報が提供されることとされていることに留意すること。
- (6) 第 2 項の「品質不良」とは、製造販売承認書に記載された内容その他所要の品質に適合していないことをいうものであること。

12. 回収処理（第 21 条で準用する第 12 条関係）

- (1) 回収処理について規定したこと。回収処理は、製造業者等、販売業者、病院及び診療所の開設者その他関係する者との連携を図り適切に実施すること。
- (2) 第 1 号の「一定期間」とは、回収した再生医療等製品の処置が決定されるまでの期間をいうものであること。

13. 自己点検（第 21 条で準用する第 13 条関係）

- (1) 自己点検について規定したこと。

(2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した者をあらかじめ当該業務の責任者として指定した者であること。

(3) 原則として、自己点検を行う者自らが従事している業務に係る点検に充てるべきではないと考えられること。

14. 教育訓練（第21条で準用する第14条関係）

(1) 教育訓練について規定したこと。

(2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、業務の内容を熟知した者をあらかじめ当該業務の責任者として指定した者であること。

15. 再生医療等製品の貯蔵等の管理（第21条で準用する第15条関係）

(1) 製造に係る出荷の決定が全て終了した再生医療等製品について、市場へのお荷の可否の決定を行い、製造販売する目的で製造販売業者の事務所において貯蔵又は陳列を行う場合における管理について規定したこと。

(2) 貯蔵又は陳列しない場合においては、本条の規定は適用されないこと。

(3) 再生医療等製品総括製造販売責任者が当該業務を行う事務所の所在地以外の場所において、市場へのお荷の可否の決定前の再生医療等製品の貯蔵又は陳列を行う場合においては、当該場所において、再生医療等製品製造業の許可を取得している必要があること。

16. 文書及び記録の管理（第21条で準用する第16条関係）

(1) 文書及び記録の管理について規定したこと。

(2) 品質管理業務手順書等を作成及び改訂したときには、第2号の規定に基づき、作成責任者及び作成年月日並びに改訂責任者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由をそれぞれの文書に記載しておくこと。

第3 適合性評価基準

1. GQP 省令(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3の「GQP 省令(再生医療等製品関連)条項別適合性評価基準」(以下「GQP 省令適合性評価基準」という。)に基づき、製造所ごと、品目ごとに評価を行うこと。なお、この評価に当たっては、品目にかかわらず必要とされている事項についても、品目に係る事項とみなして評価を行うこと。
2. GQP 省令適合性評価基準は、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. GQP 省令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、再生医療等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、再生医療等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21第1号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：品質管理の方法は、法第 23 条の 21 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、イ. 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おいては適合状況を「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：品質管理の方法は、法第 23 条の 21 第 1 号に該当しないものであること。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。

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

1. 一般区分の再生医療等製品製造業者等の製造所の構造設備（第14条関係）

No	省令の条項	設 問
1	第14条第1号	当該製造所の製品を製造するのに必要な設備及び器具を備えているか。

No	省令の条項	設 問
2	第14条第2号	製品等及び資材の混同及び汚染を防止し、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か。

No	省令の条項	設 問
3	第14条第3号	手洗設備、更衣を行う場所その他必要な衛生設備を有しているか。

No	省令の条項	設 問
4	第14条第4号	原料の受入れ、製品の保管等を行う区域は、製品の製造を行う他の区域から区分されているか。

No	省令の条項	設 問
5	第14条第5号	原料の受入れ、製品の保管等を行う区域は、これらを行うために必要な構造及び設備を有しているか。

No	省令の条項	設 問
6	第14条第6号	<p>作業所は、次に定めるところに適合するものであるか。</p> <p>イ 照明及び換気が適切であり、かつ、清潔であること。</p> <p>ロ 常時居住する場所及び不潔な場所から明確に区別されていること。</p> <p>ハ 作業を行うのに支障のない面積を有すること。</p> <p>ニ 防じん、防虫及び防そのための構造又は設備を有すること。</p> <p>ホ 廃水及び廃棄物の処理に要する設備又は器具を備えていること。</p>

		へ 製品等により有毒ガスを取り扱う場合には、その処理に要する設備を有すること。
--	--	---

No	省令の条項	設 問
7	第 14 条第 7 号	<p>作業所のうち、作業室は、次に定めるところに適合するものであるか。</p> <p>イ 屋外に直接面する出入口（非常口を除く。）がないこと。ただし、屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有している場合においては、この限りでない。</p> <p>ロ 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。</p> <p>ハ 室内の排水設備は、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。</p> <p>ニ 作業室の天井は、ごみの落ちるおそれのないような構造であること。</p> <p>ホ 室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造であること。ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない。</p>

No	省令の条項	設 問
8	第 14 条第 8 号	<p>作業所のうち、作業室又は作業管理区域は、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を有しているか。</p>

No	省令の条項	設 問
9	第 14 条第 9 号	<p>作業所のうち、清浄度管理区域及び無菌操作等区域は、次に定めるところに適合するものであるか。</p> <p>イ 天井、壁及び床の表面は、なめらかでひび割れがなく、かつ、じんあいが発生しないものであること。また、清掃が容易で、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものであること。</p> <p>ロ 設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なものであること。</p> <p>ハ 排水設備は、有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものであること。</p> <p>ニ 清浄度管理区域には、排水口を設置しないこと。ただし、やむを得ないと認められる場合には、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。</p>