

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>(趣旨) 第一条 この省令は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号。以下「法」という。）第十四条第二項第四号（第十九条の二第五項において準用する場合を含む。以下同じ。）に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。</p>	<p>(趣旨) 第一条 この省令は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号。以下「法」という。）第十四条第二項第四号（第十九条の二第五項において準用する場合を含む。以下同じ。）に規定する厚生労働省令で定める基準を定めるものとする。</p>	<p>1. 第1条(趣旨)関係 (1) 医薬品・医薬部外品GMP省令が、法第14条第2条第4号(第19条の2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又は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。</p>	<p>1. 第1条(趣旨)関係 (1) 医薬品・医薬部外品GMP省令が、法第14条第2項第4号(第19条の2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又は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。</p>
<p>(定義) 第二条 この省令で「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。 2 この省令で「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。 3 この省令で「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（以下「製品等」という。）の一群をいう。 4 この省令で「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいう。 5 この省令で「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。 6 この省令で「清浄区域」とは、製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、原料の秤量作業を行う場所、薬剤の調製作業を行う場所及び洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所をいう。 7 この省令で「無菌区域」とは、作業所のうち、無菌化された薬剤又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、薬剤の充てん作業を行う場所、容器の閉そく作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいう。 8 この省令で「細胞組織医薬品」とは、人又は動物の細胞又は組織から構成された医薬品（人の血液及び人の血液から製造される成分から構成される医薬品を除く。）をいう。 9 この省令で「ドナー」とは、細胞組織医薬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（平成九年法律第百四号）第六条第二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。 10 この省令で「ドナー動物」とは、細胞組織医薬品の原料となる細胞又は組織を提供する動物をいう。</p>	<p>(定義) 第二条 この省令で「医薬品品質システム」とは、品質に関して製薬企業を指揮及び管理するマネジメントシステムをいう。 2 この省令で「上級経営陣」とは、製造所に対して、資源を配分する責任と権限を持ち、最高レベルで指揮し、及び管理する人（々）。 3 この省令で「品質リスクマネジメント」とは、医薬品又は医薬部外品の製造管理及び品質管理並びに医薬品品質システムを構成する要素であるとともに、品質に対する潜在リスクの特定、製造プロセスに対する科学的な評価及び管理を確立するための主体的な取り組みである。 4 この省令で「保存品」とは、市場にある製品との同一性を確認するための検体で、市場への出荷の可否の決定に供される製品のロットから採取したものをいう。 5 この省令で「参考品」とは、市場に出荷後の不具合等、将来品質を評価することとなった場合に備えるための分析試験用の検体のことをいう。 6 この省令で「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。 7 この省令で「安定性モニタリング」とは、製造した製品が定められた保管条件下で、有効期間、使用の期限（以下、単に「有効期間」という。）又はリテスト期間にわたり、測定項目が規格内に留まること及び留まり続けることを、継続的プログラムに従って監視することをいう。 8 この省令で「品質」とは、製品、システム又は工程に係る本質的性質の組合せが要求事項を満たす程度をいう。 9 この省令で「是正措置」とは、検知された不適合又は他の望ましくない状況の再発を防止するために、その原因を除去する措置をいう。 10 この省令で「予防措置」とは、起こり得る不適合又は他の望ましくない起こり得る状況の発生を防止するために、その原因を除去する措置をいう。 11 この省令で「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</p>	<p>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。）をいうこと。原薬に係る製品の製造所における中間製品とは「中間体」を意味するものであること。 (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。）をいうこと。この定義中、「被包」とは包装材料を意味するものであって梱包材料は含まないものであり、「表示物」とはラベル及び添付文書をいうものであること。ロットを構成しない血液製剤でいう「容器」とは、採血から製品にいたる工程において血液が直接に接する容器（採血管、連結管及び採血針等を含む。）及び器具器材をも含むものであること。 (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こと。この定義中、「原料」とは医薬品の製造に用いられる物（資材、中間製品を除く。製品に含有されないものを含む。）を意味するものであること。 (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こと。 (6) 「清浄区域」とは、製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、原料の秤量作業を行う場所、薬剤の調製作業を行う場所及び洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所をいうこと。 (7) 「無菌区域」とは、作業所のうち、無菌化された薬剤又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、薬剤の充てん作業を行う場所、容器の閉そく作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいうこと。 (8) 「細胞組織医薬品」とは、人又は動物の細胞又は組織から構成された医薬品（人の血液及び人の血液から製造される成分から構成される医薬品を除く。）をいうこと。 (9) 「ドナー」とは、細胞組織医薬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。）をいうこと。 (10) 「ドナー動物」とは、細胞組織医薬品の原料となる細胞又は組織を提供する動物をいうこと。 (11) このほか、この省令等における用語は次による</p>	<p>2. 第2条(定義)関係 (1)「医薬品品質システム」とは、International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use(医薬品規制調和国際会議)医薬品品質システムに関するガイドライン（以下、「ICH Q10」という。）の「医薬品品質システム」に相当するものであり、品質に関して製薬企業を指揮及び管理するマネジメントシステムをいう。 (2)「上級経営陣」とは、ICH Q10の「上級経営陣」に相当するものであり、製造所に対して、資源を配分する責任と権限を持ち、最高レベルで指揮し、及び管理する人（々）をいうこと。 (3) 「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。）をいうこと。原薬に係る製品の製造所における中間製品とは「中間体」を意味するものであること。 (4) 「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。）をいうこと。この定義中、「被包」とは包装材料を意味するものであって梱包材料は含まないものであり、「表示物」とはラベル及び添付文書をいうものであること。ロットを構成しない血液製剤でいう「容器」とは、採血から製品にいたる工程において血液が直接に接する容器（採血管、連結管及び採血針等を含む。）及び器具器材をも含むものであること。 (5) 「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こと。この定義中、「原料」とは医薬品の製造に用いられる物（資材、中間製品を除く。製品に含有されないものを含む。）を意味するものであること。 (6) 「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいうこと。 (7) 「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こと。 (8) 「清浄区域」とは、製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、原料の秤量作業を行う場所、薬剤の調製作業を行う場所及び洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所をいうこと。 (9) 「無菌区域」とは、作業所のうち、無菌化された薬剤又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、薬剤の充てん作業を行う場所、容器の閉そく作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいうこと。 (10) 「細胞組織医薬品」とは、人又は動物の細胞又は組織から構成された医薬品（人の血液及び人の血液から製造される成分</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
	<p>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。</p> <p>12 この省令で「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。</p> <p>13 この省令で「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（以下「製品等」という。）の一群をいう。</p> <p>14 この省令で「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいう。</p> <p>15 この省令で「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。</p> <p>16 この省令で「清浄区域」とは、製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、原料の秤量作業を行う場所、薬剤の調製作業を行う場所及び洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所をいう。</p> <p>17 この省令で「無菌区域」とは、作業所のうち、無菌化された薬剤又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、薬剤の充てん作業を行う場所、容器の閉そく作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいう。</p> <p>18 この省令で「細胞組織医薬品」とは、人又は動物の細胞又は組織から構成された医薬品（人の血液及び人の血液から製造される成分から構成される医薬品を除く。）をいう。</p> <p>19 この省令で「ドナー」とは、細胞組織医薬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（平成九年法律第百四号）第六条第二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。</p> <p>20 この省令で「ドナー動物」とは、細胞組織医薬品の原料となる細胞又は組織を提供する動物をいう。</p>	<p>こと。</p> <p>ア。「計器の校正」とは、必要とされる精度を考慮し、適切な標準器や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。</p> <p>イ。「ロットを構成しない血液製剤」とは、人の血液を用いて製造される製剤であって、人全血液、ヘパリン加新鮮血液、人赤血球濃厚液、洗浄人赤血球浮遊液、白血球除去人赤血球浮遊液、合成血、解凍人赤血球濃厚液、解凍人赤血球浮遊液、新鮮凍結人血漿しょう、人血小板濃厚液、新鮮液状血漿しょう、乾燥人血液凝固第Ⅷ因子、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体（原血漿しょうが3人分以下からなるもの）及び分画用プラズマ等をいうものであること。</p>	<p>から構成される医薬品を除く。）をいうこと。</p> <p>(11)「ドナー」とは、細胞組織医薬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（平成九年法律第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。）をいうこと。</p> <p>(12)「ドナー動物」とは、細胞組織医薬品の原料となる細胞又は組織を提供する動物をいうこと。</p> <p>(13)このほか、この省令等における用語は次によること。</p> <p>ア。「計器の校正」とは、必要とされる精度を考慮し、適切な標準器や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。</p> <p>イ。「ロットを構成しない血液製剤」とは、人の血液を用いて製造される製剤であって、人全血液、ヘパリン加新鮮血液、人赤血球濃厚液、洗浄人赤血球浮遊液、白血球除去人赤血球浮遊液、合成血、解凍人赤血球濃厚液、解凍人赤血球浮遊液、新鮮凍結人血漿しょう、人血小板濃厚液、新鮮液状血漿しょう、乾燥人血液凝固第Ⅷ因子、乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体（原血漿しょうが3人分以下からなるもの）及び分画用プラズマ等をいうものであること。</p>
<p>(適用の範囲) 第三条 <略></p>	<p>(適用の範囲) 第三条 <略></p>	<p>3. 第3条(適用の範囲)関係 (1) GMP省令適用医薬品又はGMP省令適用医薬部外品の製造販売承認の要件として、製造販売業者及び選任製造販売業者は、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ものであること。 (2) GMP省令適用医薬品又はGMP省令適用医薬部外品に係る製品の製造業者等は、この省令の規定に基づき、施行規則第96条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ものであること。 (3) 法第80条第1項の輸出用のGMP省令適用医薬品又はGMP省令適用医薬部外品に係る製品の製造業者は、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ものであること。</p>	<p>3. 第3条(適用の範囲)関係 (1) GMP省令適用医薬品又はGMP省令適用医薬部外品の製造販売承認の要件として、製造販売業者及び選任製造販売業者は、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ものであること。 (2) GMP省令適用医薬品又はGMP省令適用医薬部外品に係る製品の製造業者等は、この省令の規定に基づき、施行規則第96条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ものであること。 (3) 法第80条第1項の輸出用のGMP省令適用医薬品又はGMP省令適用医薬部外品に係る製品の製造業者は、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ものであること。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
新設	<p>(上級経営陣の責任)</p> <p>第四条 上級経営陣は、医薬品品質システムの確立及び実施並びにその実効性に責任を持ち、次に掲げる業務を行うこと。</p> <p>一 品質方針を確立し、医薬品品質システムの要素を文書化すること。</p> <p>二 製造所ごとに、品質目標を定め、医薬品品質システムに関連する全ての職員及び組織全体にそれを周知し、実効性を評価すること。</p> <p>三 品質方針および品質目標を達成するために、必要な資源を配分するとともに、職員に必要な教育訓練を提供すること。</p> <p>四 製造所ごとにマネジメントレビューを定期的を実施し、必要に応じて、品質方針と品質目標を達成するための資源を配分すること。</p> <p>五 製造所ごとに、製品品質及び医薬品品質システムの問題等に係る情報を、すべての職員から適時に上げるための情報伝達の仕組みを、構築、維持すること。</p>	新設	<p>4. 第4条 (上級経営陣の責任) 関係</p> <p>(1) 製造業者等の上級経営陣は、医薬品等を使用する患者を保護するという使命の認識のもと、自らの責任において医薬品品質システムを適切に確立し、実施する必要がある。</p> <p>(2) 医薬品品質システムは製造所ごとに独立したシステムとしてもよいし、複数の製造所又は製造販売業者を含めた会社全体を一つのシステムとして確立してもよい。なお、その適用範囲を明確にしておくこと。</p> <p>(3) 第1号の「品質方針」とは、医薬品品質システムの「2.2 品質方針」に相当するものであり、次の通りであること。なお、品質方針は、原則として医薬品品質システムの適用範囲ごとに1つ定めること。 ア. 企業の品質に関する全体的な意図及び方向を示すものであること。 イ. 適用される規制要件に適合することを求めるものであること。 ウ. 医薬品品質システムの継続的改善を促進するものであること。</p> <p>(4) 品質方針は医薬品品質システムの適用を受ける全ての部門の人員に伝達され、理解されなければならない。また、その有効性については定期的にレビューされなければならない。</p> <p>(5) 第1号の「医薬品品質システムの要素」とは、医薬品品質システムの「3.2 医薬品品質システムの要素」に相当するものであり、次に示すものであること。 ア. 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のモニタリングシステム イ. 是正措置及び予防措置 (CAPA) システム ウ. 変更マネジメントシステム エ. 製造プロセスの稼働性能及び製品品質のマネジメントレビュー</p> <p>(6) 第1号の「文書化」とは、医薬品品質システムの「1.8 品質マニュアル」に相当する文書を作成することが求められているものであること。</p> <p>(7) 第2号の「品質目標」とは、医薬品品質システムの「2.3 品質計画」中の品質目標に相当するものであり、上級経営陣が品質方針を実施するため必要とされる事項を規定し、組織内に伝達されることを確実にするものであること。</p> <p>(8) 第3号は、品質目標を達成するため、製造所に対して適切な資源並びに従業員に対して適切な訓練を提供することを求めるものであること。なお、企業の規模に応じて、上級経営陣の元で管理業務を行う経営陣が行うことでもよい。</p> <p>(9) 第4号の「マネジメントレビュー」とは、医薬品品質システムの「2.6 マネジメントレビュー」に相当するものであり、上級経営陣及び経営陣が、製品品質や製造・品質関連業務が適切に管理されていること、及び医薬品品質システムが有効に機能していることを定期的に評価することである。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p>(10) 企業の規模に応じて、上級経営陣がマネジメントレビューし、必要な資源を配分する。企業の規模に応じて、経営陣がレビューを行い、上級経営陣に上申し、必要な資源を配分することもよい。</p> <p>(11) 複数の製造所を一つの医薬品品質システムで管理する場合には、上級経営陣が各製造所を対象として一括してマネジメントレビューを実施することでもよいが、その場合、<u>全ての製造所を対象とし、レビューされない製造所がないよう留意すること。</u></p> <p>(12) マネジメントレビューの結果に基づき、製造所ごとに品質目標を定めること。</p> <p>(13) 第5号の「情報伝達」とは、医薬品品質システムの「2.5 内部の情報伝達」に相当するものであり、上級経営陣は、医薬品品質システムが有効に機能するために、組織内に適切に情報の伝達が行われる仕組みを確立し、製品品質及び医薬品品質システムの問題について、適切かつ適時に情報交換が行われることを担保すること。</p>
新設	<p>(品質リスクマネジメント)</p> <p>第五条 製造業者等は、品質リスクマネジメントを活用し、製造所における医薬品品質システムの構築及び運用並びに製品の製造管理及び品質管理を行うこと。</p>	<p>第1 品質リスクマネジメントの活用について</p> <p>品質リスクマネジメントは、医薬品又は医薬部外品を適切に製造する品質システムであるGMPの製造・品質管理を構成する要素であるとともに、品質に対する潜在リスクの特定、製造プロセスに対する科学的な評価及び管理を確立するための主体的な取り組みである。製造業者等は品質リスクマネジメントが製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善を促進する有効な評価手法となることを考慮すること。</p>	<p>5. 第5条 (品質リスクマネジメント) 関係</p> <p>(1) 製造業者等は、品質リスクマネジメントを活用し、製造所における医薬品品質システムの構築及び運用並びに製品の製造管理及び品質管理を行うこと。また、製品の品質に対するリスクの評価は、科学的知見に基づき、かつ最終的に患者保護に帰結するようにすること。</p> <p>(2) 製造業者等は ICHQ9 品質リスクマネジメントガイドライン等の手法により、それが製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善を促進する有効な評価手法となることを考慮すること。</p> <p>(3) 品質リスクマネジメントの結果、適切な資源及び訓練を提供する必要がある場合は、上級経営陣が適切に行なうことを求めるものである。</p>
新設	<p>(製造販売業者との取決め)</p> <p>第六条 製造業者等は、製品の製造販売業者と次に掲げる事項を取り決め、これを第十条に規定する文書又は第十一条に規定する文書に記載しなければならない。</p> <p>一 製造所における製造・品質関連業務の範囲並びに当該業務に関する手順</p> <p>二 製造方法、試験検査方法等に関する技術的情報</p> <p>三 当該製造・品質関連業務が適正かつ円滑な製造手順等の下で行われていることについての製造販売業者による定期的な確認</p> <p>四 当該製品の運搬及び受渡し時における品質管理の方法</p>	新設	<p>6. 第6条 (製造販売業者との取決め) 関係</p> <p>(1) 製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施及び製造販売承認事項の遵守のために、製造販売業者との取決めについて規定したものであること。</p> <p>(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よいこと。</p> <p>(3) 製造業者等と製造販売業者が同一法人である場合には、当該法人としての管理規定において、製造業者等、製造販売業者としての関係が適切に規定されていればよいこと。</p> <p>(4) 取決めは、製造販売業者と製造業者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でもよいこと。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
	<p>五 製造・品質関連業務についての変更が当該製品の品質又は製造販売承認事項に影響を及ぼすと思われる場合の製造販売業者に対しての事前連絡の方法及び責任者</p> <p>六 当該製品について得た情報のうち次に掲げるものについての製造販売業者に対する速やかな連絡の方法及び責任者</p> <p>イ 当該製品に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために講ぜられた措置に関する情報</p> <p>ロ その他当該製品の品質等に関する情報</p> <p>七 その他必要な事項</p>		<p>(5) 取決めは、製造販売業者と製造業者等が二者間において個々に行なうことを基本とするが、原薬等登録原簿（以下、「MF」という。）が当該承認に引用されている外国製造業者の場合、当該外国製造業者と本邦内において当該登録等に係る事務を行う者（以下「原薬等国内管理人」という。）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でもよいこと。</p> <p>(6) 「第十条に規定する文書又は第十一条に規定する文書に記載」とは、単に取決め事項を記載した契約書等を保管するのではなく、第1号から第7号までの取決め事項の、手順書、製品標準書又は同等の文書への記載を通じ、製造・品質関連業務に適切に反映される必要があること。</p> <p>(7) 第1号の「製造所における製造・品質管理関連業務の範囲」には、製造販売承認書及びMFに記載されている、当該製造所に係る記載内容を含むものであること。</p> <p>(8) 第2号の「技術的情報」とは、当該製造所において第1号の製造・品質関連業務を適切かつ円滑に実施するために必要な情報をいうものであり、技術移転に関する文書等により入手し、適切に手順書、製品標準書又は同等の文書等への反映や技術移転に関する文書の保管等を通じ、製造・品質関連業務に適切に反映される必要があること。</p> <p>(9) 第3号の「定期的な確認」とは、GMP省令に基づき、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。</p> <p>(10) 第4号の「運搬及び受渡し時における品質管理の方法」とは、その条件、輸送形態及びそれらの表示の確認等、受渡し時における外装の汚染及び破損の有無の確認等が含まれること。また、温度管理の必要な製品については輸送・保管時の温度記録の確認等が含まれること。</p> <p>(11) 第5号は、第二十一条第一項第一号の評価の結果、第二十一条第一項第二号に該当する場合にあらかじめ行う製造販売業者への連絡について規定したものであること。</p> <p>(12) 第5号の事前連絡の方法等については、手順書、製品標準書又は同等の文書等への記載を通じ、製造・品質関連業務に適切に反映される必要があること。</p> <p>(13) 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。</p> <p>(14) 第5号及び第6号の規定は、MFが当該承認に引用されている外国製造業者の場合、当該外国製造業者と原薬等国内管理</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p>人の相互の連絡、原薬等国内管理人と製造販売業者の相互の連絡が速やかに実施されるために必要な連絡の体制を含むものであること。</p> <p>(15) 第7号の「その他必要な事項」とは、参考品・保存品の保管に関すること、安定性モニタリングの実施に関すること及び供給者管理の実施に関すること等が含まれること。</p>
<p>(製造部門及び品質部門) 第四条 製造業者等は、製造所ごとに、法第十七条第四項 に規定する医薬品製造管理者及び法第六十八条の十六第一項 に規定する生物由来製品(法第二条第十項 に規定する生物由来製品をいう。以下同じ。)の製造を管理する者(医薬品等外国製造業者にあつては、法第十三条の三第一項 の認定を受けた製造所の責任者又は当該医薬品等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、製造管理に係る部門(以下「製造部門」という。)及び品質管理に係る部門(以下「品質部門」という。)を置かなければならない。</p> <p>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。</p>	<p>(製造部門、品質部門) 第七条 製造業者等は、製造所ごとに、法第十七条第四項 に規定する医薬品製造管理者及び法第六十八条の十六第一項 に規定する生物由来製品(法第二条第十項 に規定する生物由来製品をいう。以下同じ。)の製造を管理する者(医薬品等外国製造業者にあつては、法第十三条の三第一項 の認定を受けた製造所の責任者又は当該医薬品等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、<u>製造管理に係る部門(以下「製造部門」という。)</u>及び<u>品質管理に係る部門(以下「品質部門」という。)</u>を置かなければならない。</p> <p><u>2 品質部門は、品質保証に係る業務を担う組織及び品質管理に係る業務を担う組織を含むこと。</u></p> <p>3 品質部門は、製造部門から独立していなければならない。</p>	<p>4. 第4条(製造部門及び品質部門)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1) 製造所ごとに、法第17条第3項に規定する医薬品製造管理者及び法第68条の2第1項に規定する生物由来製品の製造を管理する者(外国製造業者にあつては、法第13条の3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外国製造業者があらかじめ指定した者)(以下この章において「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としたこと。ただし、包装等区分製造所のうち、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。</p> <p>(2) 品質部門は、製造部門から独立し、品質管理の業務を行うこと。</p>	<p>7. 第7条(製造部門、品質部門)関係(第3932条において準用する場合を含む。) (1) 製造所ごとに、法第17条第3項に規定する医薬品製造管理者及び法第68条の16第1項に規定する生物由来製品の製造を管理する者(外国製造業者にあつては、法第13条の3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外国製造業者があらかじめ指定した者)(以下この章において「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としたこと。ただし、包装等区分製造所のうち、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製造所における品質管理に係る業務及び品質保証に係る業務については、業務に支障がない場合に限り、<u>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。</u></p> <p>(2) 第2項の「品質保証に係る業務を担う組織」とは、製造所における製造手順等が適切であることを管理するために、製造部門及び品質管理に係る業務を担う組織が行なう業務を保証する組織の設置を求めているものである。</p> <p>(3) 品質部門は、製造部門から独立し、業務を行うこと。</p>
<p>(製造管理者) 第五条 製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。 一 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、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督すること。 二 品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採られていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示すること。 2 製造業者等は、製造管理者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにしなければならない。</p>	<p>(製造管理者) 第八条 製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。 一 製造管理<u>及び</u>、品質管理<u>及び</u><u>品質保証に係る業務</u>(以下「<u>製造・品質関連業務</u>製造・品質管理業務」という。)を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られ、<u>医薬品品質システムが適切に運用されるよう管理すること。るよう管理監督すること。</u></p> <p><u>二 医薬品品質システムの実施状況を確認し、改善の必要性を上級経営陣に報告すること。</u></p> <p><u>三 製造販売承認事項と製造所における製造手順等に相違が生じないように、品質保証に係る業務を担う組織に管理させること。</u></p> <p>四 品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採られていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示すること。</p> <p>2 製造業者等は、製造管理者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにしなければならない。</p>	<p>5. 第5条(製造管理者)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1) 製造管理者又は責任技術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) 同一製造所において生物由来製品たる医薬品(以下「生物由来医薬品」という。)とその他の医薬品を製造しようとする場合には、法第68条の2の規定に基づく製造を管理する者を置かなければならないものであること。 (3) 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・品質管理業務を管理監督できる立場にあり、製造・品質管理業務についての最終的な権限と責任を有すること。 (4) 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又は責任技術者の業務を妨げてはならないことはもとより、製造管理者又は責任技術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趣旨とするものであること。</p>	<p>5. 第55条(製造管理者)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1) 製造管理者<u>又は責任技術者</u>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) 同一製造所において生物由来製品たる医薬品(以下「生物由来医薬品」という。)とその他の医薬品を製造しようとする場合には、法第68条の2の規定に基づく製造を管理する者を置かなければならないものであること。 (3) 第1号中の「<u>製造管理、品質管理及び品質保証に係る業務</u>製造管理<u>及び</u>品質管理<u>に係る業務</u>(以下「<u>製造・品質関連業務</u>製造・品質管理業務」という。)を統括し」とは、<u>製造・品質関連業務</u>製造・品質管理業務を管理監督できる立場にあり、<u>製造・品質関連業務</u>製造・品質管理業務についての最終的な権限と責任を有すること。</p> <p><u>(4) 第2号中の「医薬品品質システムの実施状況を確認し、改善の必要性を上級経営陣に報告する」とは、製造所において医薬品品質システムが適切に運用されていることの確認を行うことをいうものであり、その運用が適切に行われていない場合には、改善の必要性を上級経営陣に報告する権限と責任を有すること。</u></p> <p><u>(5)第3号は、品質保証に係る業務を担う組織が、製造販売承認事項と製造所における製造手順等に相違が生じないように変更管理、逸脱管理、自己点検等の業務を適切に行っていることを管理監督</u></p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p><u>することを求めるものであること。</u></p> <p>(6-4) 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又は責任技術者の業務を妨げてはならないことはもとより、製造管理者又は責任技術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、製造管理者の意見を尊重しなければならないことを趣旨とするものであること。</p>
<p>(職員)</p> <p>第六条 製造業者等は、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(以下単に「責任者」という。)を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切に置かなければならない。</p> <p>2 製造業者等は、責任者を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切な人数を配置しなければならない。</p> <p>3 製造業者等は、製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保しなければならない。</p> <p>4 製造業者等は、製造・品質管理業務に従事する職員(製造管理者及び責任者を含む。)の責務及び管理体制を文書により適切に定めなければならない。</p>	<p>(職員)</p> <p>第九条 製造業者等は、<u>製造・品質関連業務製造・品質管理業務</u>を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者(以下単に「責任者」という。)を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切に置かなければならない。</p> <p>2 製造業者等は、<u>責任者を、</u>製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、<u>適切な人数の責任者を配置しなければならない適切な人数を配置しなければならない。</u></p> <p>3 製造業者等は、<u>製造・品質関連業務製造・品質管理業務</u>を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保しなければならない。</p> <p>4 製造業者等は、<u>製造・品質関連業務製造・品質管理業務</u>に従事する職員(製造管理者及び責任者を含む。)の責務及び管理体制を文書により適切に定めなければならない。</p>	<p>6. 第6条(職員)関係(第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 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。</p> <p>(2) 第1項及び第3項の「業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する」とは、業務の内容と実務経験及び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者であることを製造業者等として判断していることを趣旨とするものであること。</p> <p>(3) 第3項の規定は、製造・品質管理業務を行うすべ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こと。</p> <p>(4) 第4項の「文書により適切に定め」とは、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等を策定することによっても差し支えないものであること。また、当該文書を作成したときは作成した日付を、改訂した場合には改訂した日付、改訂した事項及び改訂の理由を併せて記載する必要があること。</p>	<p>9. 第96条(職員)関係(第3932条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 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。</p> <p>(2) 第1項及び第3項の「業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する」とは、業務の内容と実務経験及び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者であることを製造業者等として判断していることを趣旨とするものであること。</p> <p>(3) 第3項の規定は、<u>製造・品質関連業務製造・品質管理業務</u>を行うすべ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こと。</p> <p>(4) 第4項の「文書により適切に定め」とは、<u>製造・品質関連業務製造・品質管理業務</u>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等を策定することによっても差し支えないものであること。また、当該文書を作成したときは作成した日付を、改訂した場合には改訂した日付、改訂した事項及び改訂の理由を併せて記載する必要があること。</p>
<p>(製品標準書)</p> <p>第七条 製造業者等は、製品(中間製品を除く。以下この条において同じ。)ごとに、次に掲げる事項について記載した製品標準書を当該製品の製造に係る製造所ごとに作成し、保管するとともに、品質部門の承認を受けるものとしなければならない。</p> <p>一 製造販売承認事項</p> <p>二 法第四十二条第一項の規定により定められた基準その他薬事に関する法令又はこれに基づく命令若しくは処分のうち品質に関する事項</p> <p>三 製造手順(第一号の事項を除く。)</p> <p>四 製造しようとする製品が生物由来製品たる医薬品(以下「生物由来医薬品」という。)、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令(昭和三十六年政令第十一号)第八十条第二項第三号イに掲げる生物学的製剤、法第四十三条第一項の規定により厚生労働大臣の指定した医薬品、遺伝子組換え技術を用いて製造される医薬品、遺伝子組換え技術を用いて製造される医薬品を原料として使用する医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を用いて製造される医薬品(以下「生物由来医薬品等」と総称する。)</p>	<p>(製品標準書)</p> <p>第十条 製造業者等は、製品(中間製品を除く。以下この条において同じ。)ごとに、次に掲げる事項について記載した製品標準書<u>又は同等の文書</u>を当該製品の製造に係る製造所ごとに作成し、保管するとともに、品質部門の承認を受けるものとしなければならない。</p> <p>一 製造販売承認事項</p> <p>二 法第四十二条第一項の規定により定められた基準その他薬事に関する法令又はこれに基づく命令若しくは処分のうち品質に関する事項</p> <p>三 製造手順(第一号の事項を除く。)</p> <p>四 製造しようとする製品が生物由来製品たる医薬品(以下「生物由来医薬品」という。)、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令(昭和三十六年政令第十一号)第八十条第二項第三号イに掲げる生物学的製剤、法第四十三条第一項の規定により厚生労働大臣の指定した医薬品、遺伝子組換え技術を用いて製造される医薬品、遺伝子組換え技術を用いて製造される医薬品を原料として使用する医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を用いて製造される医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を用いて製造される医薬品を原料として使用する医薬品又は細胞組織医薬品(以下「生物由来医薬品等」と総称する。)に係る製品である場合においては、次に掲げる事項</p> <p>イ 原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含</p>	<p>7. 第7条(製品標準書)関係(第4号の規定を除き、第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造する製品(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。</p> <p>(2) 製品標準書の内容は、当該製品に係る医薬品又は医薬部外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ものであること。</p> <p>(3) 製品標準書に記載する事項については、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内容及び範囲で足りるものであり、必ずしも当該製品に係る医薬品又は医薬部外品のすべての製造工程についての記載を求めるものではないこと。</p> <p>(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5号の「その他所要の事項」とは、ロットを構成しない血液製剤に係る製品以外の場合、次の事項をいうものであること。</p> <p>ア. 当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の一般的名称及び販売名</p> <p>イ. 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号(製造販売承認不要品目に係る製品の場合においては、製造販売の届出年月日)</p> <p>ウ. 成分及び分量(成分が不明なものにあつてはその本質)</p>	<p>10. 第107条(製品標準書)関係(第4号の規定を除き、第3932条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造する製品(中間製品を除く。)ごと、製造所ごとの製品標準書<u>又は同等の文書</u>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。</p> <p>(2) 製品標準書<u>又は同等の文書</u>の内容は、当該製品に係る医薬品又は医薬部外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ものであること。</p> <p>(3) 製品標準書<u>又は同等の文書</u>に記載する事項については、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内容及び範囲で足りるものであり、必ずしも当該製品に係る医薬品又は医薬部外品のすべての製造工程についての記載を求めるものではないこと。</p> <p>(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5号の「その他所要の事項」とは、ロットを構成しない血液製剤に係る製品以外の場合、次の事項をいうものであること。</p> <p>ア. 当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の一般的名称及び販売名</p> <p>イ. 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号(製造販売承認不要品目に係る製品の場合においては、製造販売の届出年月日)</p> <p>ウ. 成分及び分量(成分が不明なものにあつてはその本質)</p> <p>エ. 製品等の規格及び試験検査の方法</p> <p>オ. 容器の規格及び試験検査の方法</p> <p>カ. 表示材料及び包装材料の規格</p> <p>キ. 製造方法及び製造手順(工程検査を含む。)</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>に係る製品である場合においては、次に掲げる事項</p> <p>イ 原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格</p> <p>ロ 製造又は試験検査に使用する動物(ドナー動物を含む。以下「使用動物」という。)の規格(飼育管理の方法を含む。)</p> <p>五 その他所要の事項</p>	<p>有量その他の規格</p> <p>ロ 製造又は試験検査に使用する動物(ドナー動物を含む。以下「使用動物」という。)の規格(飼育管理の方法を含む。)</p> <p>五 その他所要の事項</p>	<p>エ. 製品等の規格及び試験検査の方法</p> <p>オ. 容器の規格及び試験検査の方法</p> <p>カ. 表示材料及び包装材料の規格</p> <p>キ. 製造方法及び製造手順(工程検査を含む。)</p> <p>ク. 標準的仕込量及びその根拠</p> <p>ケ. 中間製品の保管条件</p> <p>コ. 製品(中間製品を除く。)の保管条件及び有効期間又は使用期間</p> <p>サ. 用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意又は取扱い上の注意</p> <p>シ. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類(例えば、取決めのために交わした契約書の写し)</p> <p>なお、規格及び試験検査の方法に関しては、次の事項についても製品標準書に記載しておくこと。</p> <p>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</p> <p>イ. 製品等(中間製品を除く。)の規格及び試験検査の方法が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合であって、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠</p> <p>ウ. 中間製品及び容器の規格及び試験検査の方法並びに表示材料及び包装材料の規格が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合あるいは定められていても規格又は試験検査の方法が不足している場合であって、それらについて品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠</p> <p>エ. 製品等又は容器の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、これらを利用して行う試験検査項目並びにそれらの規格及び試験検査の方法また、製品(中間製品を除く。)の保管条件及び有効期間又は使用期間に関しては、その根拠となった安定性試験の結果についても製品標準書に記載しておくこと。</p> <p>(5) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、第1号の「製造販売承認事項」、第3号「製造手順(第1号の事項を除く。)」及び第5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。</p> <p>ア. 当該製品に係る血液製剤の一般的名称及び販売名</p> <p>イ. 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号</p> <p>ウ. 成分及び分量(成分が不明なものにあってはその本質)</p> <p>エ. 製品等の規格及び試験検査の方法</p> <p>オ. 資材(表示材料及び包装材料を除く。)の規格及び試験検査の方法</p> <p>カ. 表示材料及び包装材料の規格</p> <p>キ. 原料とする血液の指定</p> <p>ク. 製造方法及び製造手順(工程検査を含む。)</p> <p>ケ. 原料とする血液及び中間製品の保管条件</p> <p>コ. 製品(中間製品を除く。)の保管条件及び有効期間又は使用期間</p> <p>サ. 用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意</p>	<p>ク. 標準的仕込量及びその根拠</p> <p>ケ. 中間製品の保管条件</p> <p>コ. 製品(中間製品を除く。)の保管条件及び有効期間又は使用期間</p> <p>サ. 用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意又は取扱い上の注意</p> <p>シ. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類(例えば、取決めのために交わした契約書の写し)</p> <p>なお、規格及び試験検査の方法に関しては、次の事項についても製品標準書に記載しておくこと。</p> <p>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</p> <p>イ. 製品等(中間製品を除く。)の規格及び試験検査の方法が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合であって、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠</p> <p>ウ. 中間製品及び容器の規格及び試験検査の方法並びに表示材料及び包装材料の規格が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合あるいは定められていても規格又は試験検査の方法が不足している場合であって、それらについて品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠</p> <p>エ. 製品等又は容器の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、これらを利用して行う試験検査項目並びにそれらの規格及び試験検査の方法また、製品(中間製品を除く。)の保管条件及び有効期間又は使用期間に関しては、その根拠となった安定性試験の結果についても製品標準書に記載しておくこと。</p> <p>(5) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、第1号の「製造販売承認事項」、第3号「製造手順(第1号の事項を除く。)」及び第5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。</p> <p>ア. 当該製品に係る血液製剤の一般的名称及び販売名</p> <p>イ. 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号</p> <p>ウ. 成分及び分量(成分が不明なものにあってはその本質)</p> <p>エ. 製品等の規格及び試験検査の方法</p> <p>オ. 資材(表示材料及び包装材料を除く。)の規格及び試験検査の方法</p> <p>カ. 表示材料及び包装材料の規格</p> <p>キ. 原料とする血液の指定</p> <p>ク. 製造方法及び製造手順(工程検査を含む。)</p> <p>ケ. 原料とする血液及び中間製品の保管条件</p> <p>コ. 製品(中間製品を除く。)の保管条件及び有効期間又は使用期間</p> <p>サ. 用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意</p> <p>シ. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類(例えば、取決めのために交わした契約書の写し)</p> <p>(6) 第2号は、生物学的製剤基準(平成16年厚生労働省告示第155号)、生物由来原料基準(平成15年厚生労働省告示第210号。以下「生物由来原料基準」という。)、放射性医薬品基準(平成8年厚生省告示第242号)及び製造販売承認条件等のうち、当該製品に係る品質に関する事項をいうものであること。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		シ. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類(例えば、取決めのために交わした契約書の写し) ＜以下略＞	(7) 生物由来医薬品等については、第4号の規定が適用されること。 (8) 第4号イの「その他の規格」とは、原料の品質を確認するために必要な基原、産地、製造管理及び品質管理の方法等に係る事項をいうものであり、生物由来原料基準に規定される原料に係る必要事項については、この条に係る事項として製品標準書に含められるべきものであること。また、施行規則第233条(人の血液を有効成分とする生物由来製品等の表示の特例)により規定する人の血液又はこれから得られた物を有効成分とする生物由来製品及びこれ以外の人の血液を原材料(製造に使用する原料又は材料(製造工程において使用されるものを含む。以下同じ。))の由来となるものをいう。以下同じ。)として製造される特定生物由来製品の場合においては、原材料である血液が採取された国の国名及び献血又は非献血の別もこれに含まれるものであること。
<p>(手順書等)</p> <p>第八条 製造業者等は、製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>2 製造業者等は、製造所ごとに、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>3 製造業者等は、製造所ごとに、検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項を記載した品質管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>4 製造業者等は、前三項に定めるもののほか、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順に関する文書(以下「手順書」という。)を製造所ごとに作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>一 製造所からの出荷の管理に関する手順 二 バリデーションに関する手順 三 第十四条の変更の管理に関する手順 四 第十五条の逸脱の管理に関する手順 五 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順 六 回収処理に関する手順 七 自己点検に関する手順 八 教育訓練に関する手順 九 文書及び記録の管理に関する手順 十 その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順</p> <p>5 製造業者等は、製品標準書、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書(以下「手順書等」と総称する。)を製造所に備え付けなければならない。</p>	<p>(手順書)</p> <p>第十一条 製造業者等は、製造所ごとに、次に掲げる手順に関する文書(以下「手順書」という。)を作成し、これを保管しなければならない。</p> <p>一 <u>衛生管理に関する手順</u> 二 <u>製造工程、製造設備及び資材並びに製品等の管理に関する手順</u> 三 <u>試験検査設備及び検体等の管理、その他適切な試験検査の実施に関する手順</u> 四 <u>製品品質の照査に関する手順</u> 五 <u>安定性モニタリングに関する手順</u> 六 <u>原料等の供給者管理に関する手順</u> 七 <u>外部委託業者の管理に関する手順</u> 八 製造所からの出荷の管理に関する手順 九 バリデーションに関する手順 十 <u>第21条の変更の管理に関する手順</u> 十一 <u>第22条の逸脱の管理に関する手順</u> 十二 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順 十三 回収処理に関する手順 十四 自己点検に関する手順 十五 教育訓練に関する手順 十六 文書及び記録の管理に関する手順 十七 その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順</p> <p><u>2 製造業者等は、文書及び記録の完全性を確保するよう、第一項の手順書を作成すること。</u></p>	<p>8. 第8条(手順書等)関係(第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施するため、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書の製造所ごとの作成及び保管並びに製造所での備付けを規定したものであること。</p> <p>(2) 第1項の「衛生管理基準書」は、製造管理及び品質管理に係る業務が適切に遂行できるよう、製造衛生に係る内容に限らず、試験検査業務等において衛生管理が必要な場合においてはその内容についても含むものであること。</p> <p>(3) 第1項の「職員の衛生管理」とは、職員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とするものであること。</p> <p>(4) 第1項の「構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。</p> <p>ア. 構造設備の衛生管理に関する次の事項 (ア) 清浄を確保すべき構造設備に関する事項 (イ) 構造設備の清浄の間隔に関する事項 (ウ) 構造設備の清浄作業の手順に関する事項 (エ) 構造設備の清浄の確認に関する事項 (オ) その他構造設備の衛生管理に必要な事項</p> <p>イ. 職員の衛生管理に関する次の事項 (ア) 職員の更衣等に関する事項 (イ) 職員の健康状態の把握に関する事項 (ウ) 手洗い方法に関する事項 (エ) その他職員の衛生管理に必要な事項</p> <p>ウ. その他衛生管理に必要な事項</p> <p>(5) 上記のほか、生物由来医薬品等に係る製品の製造衛生管理基準書には、次の事項のうち該当するものを記載すること。</p> <p>ア. 微生物等による構造設備(試験検査に関するものを除く。)の汚染防止措置に関する事項 イ. 病原性を持つ微生物等による職員の感染防止措置に関する事項 ウ. 細胞組織の採取又は加工の直前に細胞組織を汚染するおそれのある微生物等を取り扱っている職員の清浄区域又は無菌区域での作業従事制限に関する事項</p> <p>(6) 第2項の「製造管理基準書」は、第10条、第24条及</p>	<p>8. 第8条(手順書等)関係(第3932条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施するため、<u>衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書</u>の製造所ごとの作成及び保管並びに製造所での備付けを規定したものであること。<u>なお、各手順の表題を付した手順書を作成することを要求することを意図しているものではない。</u></p> <p>(2) 第1項 <u>第一号の「衛生管理に関する手順」</u>「<u>衛生管理基準書</u>」とは、製造管理及び品質管理に係る業務が適切に遂行できるように作成した、<u>構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項に関する手順</u>であること。<u>また、この手順は、製造衛生に係る内容に限らず、試験検査業務等においても衛生管理が必要な場合においてはその内容についても含むものであること。</u> (3) 第1項の「職員の衛生管理」とは、職員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とするものであること。 (34) <u>第1項の「構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項」</u>とは、次の事項のうち該当するものであること。 ア. 構造設備の衛生管理に関する次の事項 (ア) 清浄を確保すべき構造設備に関する事項 (イ) 構造設備の清浄の間隔に関する事項 (ウ) 構造設備の清浄作業の手順に関する事項 (エ) 構造設備の清浄の確認に関する事項 (オ) <u>防虫防そに関する事項</u> (カオ) その他構造設備の衛生管理に必要な事項</p> <p>イ. <u>職員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とした、職員の衛生管理に関する次の事項</u> (ア) 職員の更衣等に関する事項 (イ) 職員の健康状態の把握に関する事項 (ウ) 手洗い方法に関する事項 (エ) その他職員の衛生管理に必要な事項</p> <p>ウ. その他衛生管理に必要な事項</p> <p>(45) 上記のほか、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合は<u>の製造衛生管理基準書には</u>、次の事項のうち該当するものを記載すること。 ア. 微生物等による構造設備(試験検査に関するものを除く。)の</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		<p>び第27条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。 (7) 第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。 ア. 製品等及び資材の製造、保管及び出荷に関する事項 イ. 構造設備の点検整備及び計器の校正に関する事項 ウ. 事故発生時の注意に関する事項 エ. 作業環境の管理に関する事項 オ. 工程管理のために必要な管理値に関する事項 カ. 製造用水の管理に関する事項 キ. 作業所又は区域への立入り制限に関する事項 ク. 職員の作業管理に関する事項 ケ. その他製造管理に必要な事項 (8) 上記のほか、生物由来医薬品等に係る製品の製造管理基準書には、次の事項のうち該当するものを記載すること。 ア. 不活化又は除去が行われていない製品等による汚染防止措置に関する事項 イ. 製造工程の管理に必要な事項の継続的測定に関する事項 ウ. 微生物等による製品の汚染防止措置に関する事項 エ. 培養条件の維持に必要な措置に関する事項 オ. 使用動物及び微生物(試験検査に用いるものを除く。)の管理に関する事項 カ. 微生物により汚染された物品等の処置に関する事項 キ. 痘そう病原体、急性灰白髄炎病原体、有芽胞病原菌又は結核菌を取り扱う作業室で使用する器具機械の取扱いに関する事項 ク. 生物由来原料の確認に関する事項 ケ. 細胞組織の混同及び交叉汚染の防止措置に関する事項 コ. 原料となる細胞組織の確認等に関する事項 サ. 原料となる細胞組織の微生物等による汚染防止措置に関する事項 シ. 製品ごとの出荷先施設名、出荷日及びロットの把握等に関する事項 ス. 配送について製品の品質の確保のために必要な措置等に関する事項 セ. ドナー動物の受入れ後の飼育管理等に関する事項 ソ. その他生物由来医薬品等に係る製品の製造管理に必要な事項 (9) 第3項の「品質管理基準書」は、第11条、第21条(第32条において準用する場合を含む。)及び第28条に規定する業務を適切に遂行することができる内容であること。 (10) 第3項の「検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。なお、製品等又は資材の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、検体の送付方法及び試験検査結果の判定方法等を記載しておくこと。 ア. 製品等(ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、原料とする血液を除く。)及び資材の試験検査についての検体の採取等</p>	<p>汚染防止措置に関する事項 イ. 病原性を持つ微生物等による職員の感染防止措置に関する事項 ウ. 細胞組織の採取又は加工の直前に細胞組織を汚染するおそれのある微生物等を取り扱っている職員の清浄区域又は無菌区域での作業従事制限に関する事項 (56) 第12項第二号の「製造工程、製造設備及び資材並びに製品等の管理に関する手順」「製造管理基準書」とは、第1310条、第3124条及び第3427条(第3932条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。ように作成した、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項に関する手順であること。 (67) 第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。 ア. 製品等及び資材の製造、保管及び出荷に関する事項 イ. 構造設備の点検整備及び計器の校正に関する事項 ウ. 事故発生時の注意に関する事項 エ. 作業環境の管理に関する事項 オ. 工程管理のために必要な管理値に関する事項 カ. 製造用水の管理に関する事項 キ. 作業所又は区域への立入り制限に関する事項 ク. 職員の作業管理に関する事項 ケ. その他製造管理に必要な事項 (78) 上記のほか、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合は製造管理基準書には、次の事項のうち該当するものを記載すること。 ア. 不活化又は除去が行われていない製品等による汚染防止措置に関する事項 イ. 製造工程の管理に必要な事項の継続的測定に関する事項 ウ. 微生物等による製品の汚染防止措置に関する事項 エ. 培養条件の維持に必要な措置に関する事項 オ. 使用動物及び微生物(試験検査に用いるものを除く。)の管理に関する事項 カ. 微生物により汚染された物品等の処置に関する事項 キ. 痘そう病原体、急性灰白髄炎病原体、有芽胞病原菌又は結核菌を取り扱う作業室で使用する器具機械の取扱いに関する事項 ク. 生物由来原料の確認に関する事項 ケ. 細胞組織の混同及び交叉汚染の防止措置に関する事項 コ. 原料となる細胞組織の確認等に関する事項 サ. 原料となる細胞組織の微生物等による汚染防止措置に関する事項 シ. 製品ごとの出荷先施設名、出荷日及びロットの把握等に関する事項 ス. 配送について製品の品質の確保のために必要な措置等に関する事項 セ. ドナー動物の受入れ後の飼育管理等に関する事項 ソ. その他生物由来医薬品等に係る製品の製造管理に必要な事項 (89) 第13項第三号の試験検査設備及び検体等の管理、その他適切な試験検査の実施に関する手順「品質管理基準書」は、第1411条、第2821条(第3932条において準用する場合を含む。)及び第3528条に規定する業務を適切に遂行することができるように作成した、内容であること。検体の採取方法、試験検査結</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		<p>に関する事項(採取場所の指定を含む。)</p> <p>イ. 採取した検体の試験検査に関する事項</p> <p>ウ. 試験検査結果の判定等に関する事項</p> <p>エ. 市場への出荷可否の決定に供する製品の参考品としての保管に関する事項</p> <p>オ. 試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項</p> <p>カ. 製造部門から報告された製造管理確認結果の確認に関する事項</p> <p>キ. 原薬に係る製品の参考品としての保管に関する事項</p> <p>ク. 特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品の参考品としての保管に関する事項</p> <p>ケ. 経時変化試験を実施する場合の方法に関する事項</p> <p>コ. 試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項(ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、試験用血液の管理に関する事項を含む。)</p> <p>サ. 再試験検査を必要とする場合の取扱いに関する事項</p> <p>シ. 生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、次の事項</p> <p>(ア) 検体の識別及び区分の方法に関する事項</p> <p>(イ) 製造工程の段階での試験検査に関する事項</p> <p>(ウ) 使用動物及び微生物の管理に関する事項</p> <p>(エ) 微生物により微生物により汚染された物品等の処置に関する事項</p> <p>(オ) ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査等に関する事項</p> <p>(カ) その他生物由来医薬品等に係る製品の品質管理に必要な事項</p> <p>ス. その他品質管理に必要な事項</p> <p>(11) 第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」は、第12条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(12) 第4項第2号の「バリデーションに関する手順」は、第13条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。具体的には「バリデーション基準」によること。</p> <p>(13) 第4項第3号の「第十四条の変更の管理に関する手順」は、第14条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(14) 第4項第4号の「第十五条の逸脱の管理に関する手順」は、第15条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(15) 第4項第5号の「品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順」は、第16条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(16) 第4項第6号の「回収処理に関する手順」は、第17条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(17) 第4項第7号の「自己点検に関する手順」は、第18条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する</p>	<p>果の判定方法その他必要な事項に関する手順であること。</p> <p>(91-0) 第3項の「検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。なお、製品等又は資材の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、検体の送付方法及び試験検査結果の判定方法等を記載しておくこと。</p> <p>ア. 製品等(ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、原料とする血液を除く。)及び資材の試験検査についての検体の採取等に関する事項(採取場所の指定を含む。)</p> <p>イ. 採取した検体の試験検査に関する事項</p> <p>ウ. 試験検査結果の判定等に関する事項</p> <p>エ. 市場への出荷可否の決定に供する製品の参考品としての保管に関する事項</p> <p>オ. 試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項</p> <p>カ. 製造部門から報告された製造管理確認結果の確認に関する事項</p> <p>キ. 原薬に係る製品の参考品としての保管に関する事項</p> <p>ク. 特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品の参考品としての保管に関する事項</p> <p>ケ. 経時変化試験を実施する場合の方法に関する事項</p> <p>ケコ. 試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項(ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、試験用血液の管理に関する事項を含む。)</p> <p>コサ. 再試験検査を必要とする場合の取扱いに関する事項</p> <p>シ. 生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、次の事項</p> <p>(ア) 検体の識別及び区分の方法に関する事項</p> <p>(イ) 製造工程の段階での試験検査に関する事項</p> <p>(ウ) 使用動物及び微生物の管理に関する事項</p> <p>(エ) 微生物により微生物により汚染された物品等の処置に関する事項</p> <p>(オ) ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査等に関する事項</p> <p>(カ) その他生物由来医薬品等に係る製品の品質管理に必要な事項</p> <p>ス. その他品質管理に必要な事項</p> <p>(10) 第1項第4号の「製品品質の照査に関する手順」は、第15条(第39条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(11) 第1項第5号の「安定性モニタリングに関する手順」は、第16条(第39条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(12) 第1項第6号の「原料等の供給者管理に関する手順」は、第17条(第39条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(13) 第1項第7号の「外部委託業者の管理に関する手順」は、第18条(第39条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		<p>業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(18) 第4項第8号の「教育訓練に関する手順」は、第19条、第25条(第32条において準用する場合を含む。)及び第29条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(19) 第4項第9号の「文書及び記録の管理に関する手順」は、第20条、第22条(第32条において準用する場合を含む。)、第30条及び第31条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(20) 第4項第10号の「その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」は、製造販売業者及び製造業者等との連携に関する手順等、第1号から第9号に掲げる手順とは別に作成すべき手順を想定していること。</p>	<p>(141-1) 第14項第81号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」は、第1912条(第3932条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(151-2) 第14項第92号の「バリデーションに関する手順」は、第13条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。具体的には「バリデーション基準」によること。</p> <p>(161-3) 第14項第103号の「第二十一+十四条の変更の管理に関する手順」は、第14条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(171-4) 第14項第114号の「第二十二+十五条の逸脱の管理に関する手順」は、第2245条(第3932条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(181-5) 第14項第125号の「品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順」は、第2346条(第3932条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(191-6) 第14項第136号の「回収処理に関する手順」は、第2447条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(201-7) 第14項第147号の「自己点検に関する手順」は、第2548条(第32条において準用する場合を含む。)に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(211-8) 第14項第158号の「教育訓練に関する手順」は、第2649条、第3225条(第3932条において準用する場合を含む。)及び第29条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(221-9) 第14項第169号の「文書及び記録の管理に関する手順」は、第2720条、第2922条(第3932条において準用する場合を含む。)、第3730条及び第3831条に規定する業務を適切に遂行できる内容であること。</p> <p>(232-0) 第14項第1740号の「その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」は、製造販売業者及び製造業者等との連携に関する手順等、第1号から第16179号に掲げる手順とは別に作成すべき手順を想定していること。</p> <p>(24) 文書及び記録の完全性とは、そこに記載される内容が、文書や記録の作成から廃棄までのライフサイクルにわたって、漏れがなく、一貫性があり、正確で、信頼性が高い状態が維持されることをいい、紙媒体及び電子媒体に適用される。</p> <p>(25) 第2項の「製造業者等は、文書及び記録の完全性を確保するよう、第一項の手順書を作成すること。」とは、文書及び記録の完全性の確保のための必要事項を、各手順書に取り込むことを求めるものであること。</p>
<p>(構造設備)</p> <p>第九条 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。</p> <p>一 手順書等に基づき、その用途に応じ適切に清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌され、また、その記録が作成され、保管されていること。</p> <p>二 製品等により有毒ガスを取り扱う場合においては、その処理に要する設備を有すること。</p> <p>三 作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型</p>	<p>(構造設備)</p> <p>第十二条 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。</p> <p>一 手順書等に基づき、その用途に応じ適切に清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌され、また、その記録が作成され、保管されていること。</p> <p>二 製品等により有毒ガスを取り扱う場合においては、その処理に要する設備を有すること。</p> <p>三 作業所のうち作業室は、製品の種類、剤形及び製造</p>	<p>9. 第9条(構造設備)関係(第5号の規定を除き、第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製品により要否を判断する構造及び設備について規定したものであること。</p> <p>(2) 製品に照らし合わせて、構造設備の適否を判断すること。</p> <p>(3) 第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚</p>	<p>○. 第12条(構造設備)関係(第5号の規定を除き、第39条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製品により要否を判断する構造及び設備について規定したものであること。</p> <p>(2) 製品に照らし合わせて、構造設備の適否を判断すること。</p> <p>(3) 第1項第1号の「その用途に応じ適切に清掃」とは、「バリデーション基準」に従って実施された洗浄バリデーションにより検証された洗浄方法による洗浄作業を含むものであること。</p> <p>(4) 第1項第1号の「必要に応じ滅菌され」とは、「バリデーシ</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。</p> <p>四 作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。</p> <p>五 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を製造する場合においては、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていること。</p> <p>六 製品の製造に必要な質及び量の水(設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。)を供給する設備を有すること。</p>	<p>工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。</p> <p>四 作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。</p> <p>五 次に掲げる場合にあっては、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にするほか、適切な封じ込めを実施していること。</p> <p>イ 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等を製造する場合</p> <p>ロ 強い薬理作用又は毒性を有する製品等、交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を製造する場合であって、適切な交叉汚染の防止対策が実施されていない場合</p> <p>六 製品の製造に必要な質及び量の水(設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。)を供給する設備を有すること。</p> <p><u>2 製品の製造所の構造設備を、除草剤、殺虫剤、殺そ剤、農薬等の強い毒性のある物質人に使用されることが目的とされていない物質の製造に使用してはならない。</u></p> <p><u>3 製品の製造所の構造設備を、人に使用されることが目的とされているが、この省令が適用されない物質の製造に使用してはならない。ただし、検証された当該物質の不活化又は除去する工程もしくは構造設備の清浄化による他の製品への交叉汚染の防止策を講じる場合においては、この限りではない。</u></p>	<p>染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」とは、原薬に係る製品以外の製品の製造においては次のことをいうものであること。</p> <p>ア. 原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、その他の作業を行う作業室から区別されていること。</p> <p>イ. 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室と、その他の製品等の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室とは、相互に他の職員の通路とならないように造られていること。ただし、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものの作業室であって、飛散し得る又は交叉汚染し得る状態にあるものの作業室と分離され、かつ、空気処理システムが別系統となっている場合においては、この限りでない。</p> <p>(4) 第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」とは、原薬に係る製品の製造においては最終の精製以後の製造工程の作業所に適用されることを原則とするものであり、次のことをいうものであること。</p> <p>ア. 最終の精製以後の製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、その他の作業を行う作業室から区別されていること。</p> <p>イ. 最終の精製以後の製品等の秤量作業を行う作業室、粉末等の固体であってじんあいの発生する調製作業を行う作業室又は粉末等の固体であってじんあいの発生する充てん作業及び閉そく作業を行う作業室には、必要に応じてじんあい除去装置を備えるとともに、それぞれ専用の作業室とすること。ただし、同種製品の製造作業の場合においては、秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業が区分された場所において行われるときは、当該各作業が同一作業室において行われても差し支えない。</p> <p>ウ. イ. でいう各作業室において異種製品の製造作業を同時に行う場合には、相互に他の製品を汚染し合わないための設備を有すること。</p> <p>(5) 第3号の「ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。」とは、次のことをいうものであること。</p> <p>ア. 製造機械が閉鎖式設備であって、製造作業中に製品への汚染防止がなされている場合</p> <p>イ. 作業室又は製造機械に設置した層流装置等によって製造作業中の製品への汚染防止がなされている場合</p> <p>(6) 第4号の規定は、原薬に係る製品の製造においては最終の精製以後の製造工程の作業所に適用されることを原則とするものであること。</p> <p>(7) 第4号の「ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。」とは、原薬の製造にあっては、最終の精製以後の製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室の職員以外の者に適用されるものであって、下記の場合を除き、製造されている製品が</p>	<p>ン基準」に従って実施された滅菌バリデーションにより検証された滅菌方法による滅菌作業を含むものであること。</p> <p>(5—4) 第1項第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤形型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」とは、原薬に係る製品以外の製品の製造においては次のことをいうものであること。</p> <p>ア. 原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、その他の作業を行う作業室から区別されていること。</p> <p>イ. 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室と、その他の製品等の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室とは、相互に他の職員の通路とならないように造られていること。ただし、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものの作業室であって、飛散し得る又は交叉汚染し得る状態にあるものの作業室と分離され、かつ、空気処理システムが別系統となっている場合においては、この限りでない。</p> <p>(65) 第1項第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤形剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」とは、原薬に係る製品の製造においては最終の精製以後の製造工程の作業所に適用されることを原則とするものであり、次のことをいうものであること。</p> <p>ア. 最終の精製以後の製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、その他の作業を行う作業室から区別されていること。</p> <p>イ. 最終の精製以後の製品等の秤量作業を行う作業室、粉末等の固体であってじんあいの発生する調製作業を行う作業室又は粉末等の固体であってじんあいの発生する充てん作業及び閉そく作業を行う作業室には、必要に応じてじんあい除去装置を備えるとともに、それぞれ専用の作業室とすること。ただし、同種製品の製造作業の場合においては、秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業が区分された場所において行われるときは、当該各作業が同一作業室において行われても差し支えない。</p> <p>ウ. イ. でいう各作業室において異種製品の製造作業を同時に行う場合には、相互に他の製品を汚染し合わないための設備を有すること。</p> <p>(76) 第1項第3号の「ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。」とは、原薬の製造にあっては次のことをいうものであること。</p> <p>ア. 製造機械が閉鎖式設備であって、製造作業中に原薬に係る製品への汚染防止がなされている場合</p> <p>イ. 作業室又は製造機械に設置した層流装置等によって製造作業中の原薬に係る製品への汚染防止がなされている場合</p> <p>(87) 第1項第4号の規定は、原薬に係る製品の製造においては最終の精製以後の製造工程の作業所に適用されることを原則とするものであること。</p> <p>(98) 第1項第4号の「ただし、当該作業室の職員以外の者による製品のおそれがない場合においては、この限りでない。」とは、原薬の製造にあっては、最終の精製以後の製品等の秤量作業、調</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		<p>構造設備等の有する機能によって汚染されるおそれがない場合に限るものであること。</p> <p>ア. 最終の精製以後の製品等の秤量作業を行う作業室と他の作業室とは、同種製品の場合を除き、相互に他の作業室の職員の通路とならないように造られていること。</p> <p>イ. 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室と、その他の製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室とは、相互に他の作業室の職員の通路とならないように造られていること。ただし、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものの作業室であって、飛散し得る又は交叉汚染し得る状態にあるものの作業室と分離され、かつ、空気処理システムが別系統となっている場合には、この限りでない。</p> <p>(8) 第5号の規定は、例えば、ペニシリン類やセファロスポリン類のように強い感作性を有する物質を製造する場合には、当該製品等に関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしなければならないというものであること。また、例えば、ある種のステロイド剤や細胞毒性のある抗がん剤のように感染性、強い薬理作用又は毒性を有する物質が関与する場合には、検証された不活化工程及び清浄手順又はそのいずれかを確立し、保守しない限り、専用の製造区域の使用を考慮すること。</p> <p>(9) 第5号の規定は、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものについては適用しないものであること。</p> <p>(10) 第5号の「交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」とは、飛散しやすく強い生理活性を有する製品等をいうものであること。</p> <p>(11) 第5号に規定する飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等の関連する作業室について、そこを通した空気を大気中へ放出する場合には、終末処理を行った後に行わなければならないこと。</p> <p>(12) 第6号の規定は、例えば、製品の製造に必要な質及び量の水（設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。）を購入する等により、製造管理及び品質管理に係る業務に支障がなく、当該製造所等において製造しない場合においては、この限りでないこと。</p>	<p>製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室の職員以外の者に適用されるものであって、下記の場合を除き、製造されている製品が構造設備等の有する機能によって汚染されるおそれがない場合に限るものであること。</p> <p>ア. 最終の精製以後の製品等の秤量作業を行う作業室と他の作業室とは、同種製品の場合を除き、相互に他の作業室の職員の通路とならないように造られていること。</p> <p>イ. 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室と、その他の製品等の秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室とは、相互に他の作業室の職員の通路とならないように造られていること。ただし、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものの作業室であって、飛散し得る又は交叉汚染し得る状態にあるものの作業室と分離され、かつ、空気処理システムが別系統となっている場合には、この限りでない。</p> <p>(109) 第1項第5号は、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等や、強い薬理作用又は毒性を有する製品等を製造する場合について規定したものであること。</p> <p>(1140) 第1項第5号の「封じ込め」とは、交叉汚染することにより他の製品等に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を、作業室や作業区域から外部に漏洩、拡散させないことをいうものであること。封じ込め管理の適格性は、当該製品等が作業室や作業区域から外部に漏洩、拡散していないことをモニタリングにより確認し、漏洩を確認した場合には他の製品等への必要な措置及び封じ込め管理に関する改善措置を講じなければならないこと。</p> <p>(1244) 第1項第5号イの「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等」には、例えばペニシリン類やセファロスポリン類のような強い感作性を有する物質が含まれるものであること。</p> <p>(1342) 第1項第5号イの規定は、当該製品等に関連する作業室を専用とし、かつ空気処理システムを別系統にしなければならないものであること。</p> <p>(1443) 第1項第5号口の「強い薬理作用又は毒性を有する製品等、交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」には、例えばある種のステロイド剤や細胞毒性のある抗がん剤など、強い生理活性を有する物質が含まれるものであること。</p> <p>(1544) 第1項第5号口の規定は、他の製品等への適切な交叉汚染の防止対策が講じられていない場合には、当該製品等に関連する作業室を専用とし、かつ空気処理システムを別系統にしなければならないものであること。</p> <p>(1645) 第1項第5号口の「適切な交叉汚染の防止対策」とは、次の事項による他の製品等への交叉汚染のリスクに応じた管理手法が含まれるものであること。</p> <p>ア. 製造工程及び作業手順 イ. 製造設備及び作業室への当該物質の残留の状況 ウ. 資材、製品等、作業員など、当該作業室又は作業区域において出入りが発生する物品や作業員の動線 エ. 当該作業室又は作業区域の気流方向</p> <p>(1746) 第1項第5号イ及び口の関連する作業室について、そこを通した空気を大気中に放出する場合には、終末処理を行なった後に行なわなければならないこと。</p> <p>(1847) 第1項第6号の規定は、例えば、製品の製造に必要な質及び量の水（設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。）を購入す</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p>る等により、製造・品質関連業務に支障がなく、当該製造所等において製造しない場合においては、この限りでないこと。</p> <p>(1918) 第2項の規定は、当該省令が適用される製品の製造のための構造設備を、除草剤、殺虫剤、殺そ剤、農薬等の強い毒性のある物質に使用されることが目的とされていない物質の製造に使用してはならないものであること。</p> <p>(2019) 第2項の規定は、除草剤、殺虫剤、農薬の他、例えば殺そ剤や工業用製品などが含まれるものであること。</p> <p>(2020) 第3項の規定は、当該省令が適用される製品の製造のための構造設備を、原則、人に使用されることが目的とされているが、この省令が適用されない物質の製造に使用してはならないものであること。ただし、検証された当該物質の不活化又は除去する工程もしくは構造設備の清浄化による他の製品への交叉汚染の防止策を講じる場合においては、この限りではない。</p> <p>(2121) 第3項は、例えば治験薬(原薬含む)、GMP省令適用外の医薬部外品、化粧品、工業用製品などが含まれるものであること。</p>
<p>(製造管理)</p> <p>第十条 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 製造指図書に基づき製品を製造すること。</p> <p>三 製品の製造に関する記録をロットごと(ロットを構成しない製品については製造番号ごと。以下同じ。)に作成し、これを保管すること。</p> <p>四 製品の資材についてロットごとにそれが適正である旨を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>五 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>六 構造設備の清浄を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>七 職員の衛生管理を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>八 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>九 製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質部門に対して文書により報告すること。</p> <p>十 その他製造管理のために必要な業務</p>	<p>(製造管理)</p> <p>第十三条 製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項を記載した製造指図書を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 <u>製造部門の責任者は、ロットごと(ロットを構成しない製品については製造番号ごと。以下同じ。)に製造指図書により製造を指図すること。</u></p> <p>三 <u>製造部門の職員は、製造指図書に基づき製品を製造し、その記録をロットごと(ロットを構成しない製品については製造番号ごと。以下同じ。)に作成し、これを保管すること。</u></p> <p>四 製品の資材について管理単位ロットごとにそれが適正である旨を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>五 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>六 構造設備の清浄を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>七 職員の衛生管理を行うとともに、その記録を作成し、</p>	<p>10. 第10条(製造管理)関係(第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造管理に係る業務について規定したものであること。</p> <p>(2) 第1号の「製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、ロットを構成しない血液製剤に係る製品以外の製品の場合、次の事項をいうものであること。</p> <p>ア. 指図者及び指図年月日</p> <p>イ. 医薬品の名称、剤形(原薬に係る製品にあつては工程名)、外観及びロット番号又は製造番号</p> <p>ウ. 原料の名称及び配合量又は仕込量(原薬の場合は仕込量)</p> <p>エ. 各製造工程における製品(中間製品を含む。)の理論収量(理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量)</p> <p>オ. 各製造工程における作業上の指示又は注意事項</p> <p>カ. 資材に関する指示又は注意事項</p> <p>キ. その他製造指図に必要な事項</p> <p>(3) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、第1号の「製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。ただし、有効期間が72時間を超える製剤等早急に製造、試験検査し、出荷する制約のない製剤については、イ. 及びウ. を省略しても差し支えない。</p> <p>ア. 指図者及び指図年月日(必要があれば時刻)</p> <p>イ. 血液製剤の名称及び製造数量</p> <p>ウ. 原料とする血液の血液型</p> <p>エ. その他製造指図に必要な事項</p> <p>(4) 第1号の「製造指図書」は、原則としてロットごと(ただし、ロットを構成しない血液製剤を除く。)に発行</p>	<p>○. 第13条(製造管理)関係(第39条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造管理に係る業務について規定したものであること。</p> <p>(2) 第1号の「製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、ロットを構成しない血液製剤に係る製品以外の製品の場合、次の事項をいうものであること。</p> <p>ア. 指図者及び指図年月日</p> <p>イ. 医薬品の名称、<u>剤形剤型</u>(原薬に係る製品にあつては工程名)、外観及びロット番号又は製造番号</p> <p>ウ. 原料の名称及び配合量又は仕込量(原薬の場合は仕込量)</p> <p>エ. 各製造工程における製品(中間製品を含む。)の理論収量(理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量)</p> <p>オ. 各製造工程における作業上の指示又は注意事項</p> <p>カ. 資材に関する指示又は注意事項</p> <p>キ. その他製造指図に必要な事項</p> <p>(3) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合においては、第1号の「製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。ただし、有効期間が72時間を超える製剤等早急に製造、試験検査し、出荷する制約のない製剤については、イ. 及びウ. を省略しても差し支えない。</p> <p>ア. 指図者及び指図年月日(必要があれば時刻)</p> <p>イ. 血液製剤の名称及び製造数量</p> <p>ウ. 原料とする血液の血液型</p> <p>エ. その他製造指図に必要な事項</p> <p>(4) (5) ロットを構成しない血液製剤に係る製品についての第1号の「製造指図書」は、1日に製造する数種類の血液製剤について、2回以上に分けて指図して差し支えないものであること。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
	<p>これを保管すること。</p> <p>八 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>九 製造、保管及び出荷並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質保証に係る業務を担う組織品質部門に対して文書により報告すること。</p> <p>十 その他製造管理のために必要な業務</p>	<p>しなければならないものであること。</p> <p>(5) ロットを構成しない血液製剤に係る製品についての第1号の「製造指図書」は、1日に製造する数種類の血液製剤について、2回以上に分けて指図して差し支えないものであること。</p> <p>(6) 第1号の「製造指図書」を作成する業務については、業務の内容を熟知した職員を責任者として指定し、当該職員の責務等を第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと。</p> <p>(7) 第2号の規定は、製造部門内の各製造工程の作業は、製造指図書に基づいて行わなければならないものであることを趣旨とするものであること。</p> <p>(8) 第3号の「製品の製造に関する記録」とは、いわゆる製造記録のことであり、次の事項が記載されていなければならないものであること。(ただし、ロットを構成しない血液製剤に係る製品を除く。)</p> <p>ア. 製品の名称及びロット番号又は製造番号 イ. 製造工程名及び作業年月日 ウ. 原料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合においては、仕込量) エ. 資材の名称、管理番号及び使用量 オ. 各製造工程における出来高量並びに理論収量に対する収率 カ. 製造工程中に行った製造部門における試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置 キ. 品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において採られた措置 ク. 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認 ケ. 上記のほか、製造作業中に採られた措置 コ. 記録者名及び記録年月日 サ. 生物由来医薬品等に係る製品の製造記録については、上記の事項のほか、次の事項が記載されていなければならないものであること。 (ア) 製造に使用した微生物の株の名称及びその容器ごとに付された番号 (イ) 製造又は試験検査に使用した動物の死体解剖所見 シ. 有効期間又は使用期限の記載が義務づけられている医薬品又は医薬部外品に係る製品の場合にあっては、最終有効期限又は使用期限 ス. 製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認 セ. 品質部門が出荷の可否を決定した旨 ソ. その他製品の製造に関する記録として必要な事項 (9) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合、第3号の「製品の製造に関する記録」として、次の事項が記載されていなければならないものであること。また、この記録は採血された血液と容易に照合できるものであること。 ア. 血液製剤の名称及び血液型 イ. 製造番号及び製造年月日(必要があれば時刻) ウ. 原料とする血液の特記事項 エ. 製造工程中に行った製造部門における試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置 オ. 品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において採られた措置 カ. 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認 キ. 上記のほか、製造作業中に採られた措置 ク. 記録者名及び記録年月日</p>	<p>(5) 第2号の「製造部門の責任者」とは、製造部門の業務を熟知した職員であり、責任者として指定され、当該職員の責務等を第9条第4項の文書に規定された者をいう。</p> <p>(6) (4) 第2号の「ロットごとに製造指図書により」とは、第1号の製造指図書は、原則としてロットごと(ただしロットをと構成しない血液製剤を除く)に発行しなければならないものであること。</p> <p>(7) 第3号の規定は、製造部門内の各工程の作業は、製造指図書に基づいて行なわれなければならないものであることを趣旨とするものであること。</p> <p>(8) 第3号の「その記録」とは、いわゆる製造記録のことであり、次の事項が記載されていなければならないものであること。(ただしロットを構成しない血液製剤に係る製品を除く。)</p> <p>ア. 製品の名称及びロット番号又は製造番号 イ. 製造工程名及び作業年月日 ウ. 原料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合においては、仕込量) エ. 資材の名称、管理番号及び使用量 オ. 各製造工程における出来高量並びに理論収量に対する収率 カ. 製造工程中に行った製造部門における試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置 キ. 品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において採られた措置 ク. 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認 ケ. 上記のほか、製造作業中に採られた措置 コ. 記録者名及び記録年月日 サ. 生物由来医薬品等に係る製品の製造記録については、上記の事項のほか、次の事項が記載されていなければならないものであること。 (ア) 製造に使用した微生物の株の名称及びその容器ごとに付された番号 (イ) 製造又は試験検査に使用した動物の死体解剖所見 シ. 有効期間又は使用期限の記載が義務づけられている医薬品又は医薬部外品に係る製品の場合にあっては、最終有効期限又は使用期限 ス. 製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認 セ. 品質部門が出荷の可否を決定した旨 ソ. その他製品の製造に関する記録として必要な事項 (9) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合、第3号の「製品の製造に関する記録」として、次の事項が記載されていなければならないものであること。また、この記録は採血された血液と容易に照合できるものであること。 ア. 血液製剤の名称及び血液型 イ. 製造番号及び製造年月日(必要があれば時刻) ウ. 原料とする血液の特記事項 エ. 製造工程中に行った製造部門における試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置 オ. 品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において採られた措置 カ. 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認 キ. 上記のほか、製造作業中に採られた措置 ク. 記録者名及び記録年月日</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		<p>た場合において採られた措置 オ. 品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において採られた措置 カ. 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認 キ. 上記のほか、製造作業中に採られた措置 ク. 記録者名及び記録年月日 ケ. 製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認 コ. 品質部門が出荷の可否を決定した旨 サ. その他製品の製造に関する記録として必要な事項 (10) 第5号の製品等及び資材についての「適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し」とは、次のことをいうものであること。 ア. 製品等及び資材は、明確に区分された場所に保管すること。 イ. 製品等及び容器(製造販売承認書又は公定書において規格及び試験検査の方法が定められているもの)は、種類ごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。また、試験検査の結果、不適と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること。(ロットを構成しない血液製剤に係るものを除く。) ウ. ロットを構成しない血液製剤に係る製品等及び資材(表示材料及び包装材料を除く。)は各種類ごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。また、試験検査の結果、不適と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること。 エ. 表示材料の入荷の際は、点検した後に保管すること。点検の結果、不適品とされたものについては、すみやかに廃棄等の措置を採ること。 オ. 表示材料は品目別に区分して保管し、それぞれの保管場所にその品目名を表す表示を行うこと。 カ. 表示材料の記載事項に変更があった場合は、変更前の表示材料についてはすみやかに廃棄等の措置を採ること。 キ. 法に基づく記載事項が表示する容器及び被包については、上記エ. ～カ. を適用すること。 ク. 製品等の保管については、それぞれの保管条件に従って品質に影響のないように保管するとともに、関係法令によって保管条件が定められているものについては当該条件に従って保管すること。 ケ. 原料の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに記載した記録を作成すること。(ロットを構成しない血液製剤に係る原料を除く。) コ. ロットを構成しない血液製剤に係る原料(原料とする血液を除く。)の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに記載した記録を作成すること。 サ. 製品の保管及び出納について、製品ごと、ロットごとに在庫年月日、在庫数量、保管中に採った措置、出荷年月日、出荷数量及び出荷先を記載した記録を作成すること。(ロットを構成しない血液製剤に係る製品を除く。) シ. ロットを構成しない血液製剤に係る製品の保管及び出納について、製品ごと、製造番号ごとに出荷年月日及</p>	<p>ケ. 製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認 コ. 品質部門が出荷の可否を決定した旨 サ. その他製品の製造に関する記録として必要な事項 (10) 第5号の製品等及び資材についての「適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し」とは、次のことをいうものであること。 ア. 製品等及び資材は、明確に区分された場所に保管すること。 イ. 製品等及び容器(製造販売承認書又は公定書において規格及び試験検査の方法が定められているもの)は、種類ごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。また、試験検査の結果、不適と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること。(ロットを構成しない血液製剤に係るものを除く。) ウ. ロットを構成しない血液製剤に係る製品等及び資材(表示材料及び包装材料を除く。)は種類ごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。また、試験検査の結果、不適と判定されたものについては、他のものと明確に区分された場所に保管すること。 エ. 表示材料の入荷の際は、点検した後に保管すること。点検の結果、不適品とされたものについては、すみやかに廃棄等の措置を採ること。 オ. 表示材料は品目別に区分して保管し、それぞれの保管場所にその品目名を表す表示を行うこと。 カ. 表示材料の記載事項に変更があった場合は、変更前の表示材料についてはすみやかに廃棄等の措置を採ること。 キ. 法に基づく記載事項が表示する容器及び被包については、上記エ. ～カ. を適用すること。 ク. 製品等の保管については、それぞれの保管条件に従って品質に影響のないように保管するとともに、関係法令によって保管条件が定められているものについては当該条件に従って保管すること。 ケ. 原料の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに記載した記録を作成すること。(ロットを構成しない血液製剤に係る原料を除く。) コ. ロットを構成しない血液製剤に係る原料(原料とする血液を除く。)の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに記載した記録を作成すること。 サ. 製品の保管及び出納について、製品ごと、ロットごとに在庫年月日、在庫数量、保管中に採った措置、出荷年月日、出荷数量及び出荷先を記載した記録を作成すること。(ロットを構成しない血液製剤に係る製品を除く。) シ. ロットを構成しない血液製剤に係る製品の保管及び出納について、製品ごと、製造番号ごとに出荷年月日及び出荷先を記載した記録を作成すること。 ス. 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。 (11) 第10号の「その他製造管理のために必要な業務」とは、例えば、製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りを制限すること等のような業務をいうものであること。ロットを構成しない血液製剤に係る製品にあっては、さらに次のような業務をいうものであること。 ア. 製品について行う抜き取り検査の結果が不適となった場合においては、その原因追及のために必要な措置を採ること。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		<p>び出荷先を記載した記録を作成すること。</p> <p>ス. 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。</p> <p>(11) 第10号の「その他製造管理のために必要な業務」とは、例えば、製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りを制限すること等のような業務をいうものであること。ロットを構成しない血液製剤に係る製品にあっては、さらに次のような業務をいうものであること。</p> <p>ア. 製品について行う抜き取り検査の結果が不適となった場合においては、その原因追及のために必要な措置を採ること。</p> <p>イ. 微生物により汚染された原料とする血液、設備及び器具等を保健衛生上支障を生ずるおそれのないように、必要な措置を採ること。</p> <p>ウ. 品質部門から報告された原料とする血液、製品の試験検査の結果を製造の各部門に伝達すること。</p>	<p>イ. 微生物により汚染された原料とする血液、設備及び器具等を保健衛生上の支障を生ずるおそれのないように、必要な措置を採ること。</p> <p>ウ. 品質部門から報告された原料とする血液、製品の試験検査の結果を製造の各部門に伝達すること。</p>
<p>(品質管理)</p> <p>第十一条 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。</p> <p>一 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 採取した検体について、ロットごと又は管理単位ごとに試験検査(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行う試験検査であって、当該利用につき支障がないと認められるものを含む。以下同じ。)を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>三 製品(医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令(平成十六年厚生労働省令第百三十六号)第九条第二項の市場への出荷の可否の決定に供されるものに限る。第二十八条第一項において同じ。)について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から当該製品の有効期間又は使用の期限(以下単に「有効期間」という。)に一年(放射性医薬品に係る製品にあっては一月)を加算した期間適切な保管条件の下で保管すること。ただし、ロットを構成しない製品については、この限りでない。</p> <p>四 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>五 第二号の試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。</p> <p>六 その他品質管理のために必要な業務</p> <p>2 輸入先国における製造管理及び品質管理</p>	<p>(品質管理)</p> <p>第十四条 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製品の品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。</p> <p>一 製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p><u>二 前号の検体及び試験検査に用いられる標準品を適正に保管し、重要な検体等については、出納の記録を作成し、これを保管すること。</u></p> <p><u>三 第一号の採取した検体について、製品等についてはロットごとに、又は資材については管理単位ごとに試験検査(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行う試験検査であって、当該利用につき支障がないと認められるものを含む。以下同じ。)を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</u></p> <p>四 製品(医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令(平成十六年厚生労働省令第百三十六号)第九条第二項の市場への出荷の可否の決定に供されるものに限る。第二十八条第一項において同じ。)について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から当該製品の有効期間又は使用の期限(以下単に「有効期間」という。)に一年(放射性医薬品に係る製品にあっては一月)を加算した期間適切な保管条件の下で保管し、<u>出納の記録を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、参考品と同期間、保存品を保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</u>ただし、ロットを構成しない製品については、この限りでない。</p> <p>五 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、</p>	<p>11. 第11条(品質管理)関係(第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 品質管理に係る業務について規定したものであること。</p> <p>(2) 第1項第1号でいう検体の採取は、原則として品質部門の者が行うものであること。</p> <p>(3) 第1項第1号でいう検体の採取の記録(検体採取記録)には、次の事項が記載されていなければならないものであること。ただし、次の(4)の試験検査記録に記載されている場合には、検体採取記録を別に作成することは要しないこと。</p> <p>ア. 検体名</p> <p>イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号</p> <p>ウ. 検体採取年月日及び採取した者の氏名</p> <p>(4) 第1項第2号の試験検査の記録(試験検査記録)には、次の事項が記載されていなければならないものであること。</p> <p>ア. 検体名</p> <p>イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号</p> <p>ウ. 試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果</p> <p>エ. 試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名</p> <p>(5) 上記(4)の試験検査記録は、外部試験検査機関等を利用して試験検査を行う場合においても、当該試験検査に係る製品の製造作業を行う製造所において作成しなければならないものであること。この場合において、(4)中「試験検査を行った者の氏名」に代えて「外部試験検査機関等の名称」を、「試験検査実施年月日」及び「判定をした年月日」に加えて「試験検査依頼年月日」及び「試験検査結果の受理年月日」をそれぞれ記載するようにすること。</p> <p>(6) 第1項第2号の「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行う試験検査」とは、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で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趣旨とするもの</p>	<p>14. 第 14 条(品質管理)関係(第 39 32 条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 品質管理に係る業務について規定したものであること。</p> <p>(2) 第1項第1号でいう検体の採取は、原則として 品質管理を行う組織の者品質部門の者が行うものであること。</p> <p>(3) 第1項第1号でいう検体の採取の記録(検体採取記録)には、次の事項が記載されていなければならないものであること。ただし、次の(5-4)の試験検査記録に記載されている場合には、検体採取記録を別に作成することは要しないこと。</p> <p>ア. 検体名</p> <p>イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号</p> <p>ウ. 検体採取年月日及び採取した者の氏名</p> <p>(4) 第1項第2号の重要な検体等とは、検体のうち重要なもの及び標準品のことをいう。重要な検体については、当該検体等の製品の品質保証上の重要性を考慮のうえ、製造業者等が適切に決定すること。</p> <p>(45) 第1項第 2 3 号の試験検査の記録(試験検査記録)には、次の事項が記載されていなければならないものであること。</p> <p>ア. 検体名</p> <p>イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号</p> <p>ウ. 試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果</p> <p>エ. 試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名</p> <p>(65) 上記(45)の試験検査記録は、外部試験検査機関等を利用して試験検査を行う場合においても、当該試験検査に係る製品の製造作業を行う製造所において作成しなければならないものであること。この場合において、(45)中「試験検査を行った者の氏名」に代えて「外部試験検査機関等の名称」を、「試験検査実施年月日」及び「判定をした年月日」に加えて「試験検査依頼年月日」及び「試験検査結果の受理年月日」をそれぞれ記載するようにすること。</p> <p>(76) 第1項第 2 3 号の「当該製造業者等の他の試験検査設備</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>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、前項第二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医薬品等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。この場合において、製造業者は、品質部門に、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 当該製品等が適切な製造手順等により製造されていることを定期的に確認すること。</p> <p>二 当該外国製造業者の製造所が、その国における製造管理及び品質管理に関する基準に適合していることを定期的に確認すること。</p> <p>三 前二号の確認の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>四 当該製品について当該外国製造業者が行った試験検査の記録を確認するとともに、その確認の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>3 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前条第九号の規定により製造部門から報告された製造管理に係る確認の結果をロットごとに確認させなければならない。</p>	<p>その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>六 第三—二—号の試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。</p> <p>七 製品の製造に使用した重要な原料及び資材について、原料についてはロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量、資材については管理単位毎に所定の試験検査に必要な量を参考品として、製品の有効期間に一年(放射性医薬品に係る製品にあっては一月)を加算した期間、適切な保管条件の下で保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。ただし、ロットを構成しない製品については、この限りでない。</p> <p>八 その他品質管理のために必要な業務</p> <p>2 輸入先国における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、前項第三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医薬品等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。この場合において、製造業者は、品質部門に、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 当該製品等が適切な製造手順等により製造されていることを定期的に確認すること。</p> <p>二 当該外国製造業者の製造所が、その国における製造管理及び品質管理に関する基準に適合していることを定期的に確認すること。</p> <p>三 前二号の確認の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>四 当該製品について当該外国製造業者が行った試験検査の記録を確認するとともに、その確認の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>3 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前条第九号の規定により製造部門から報告された製造管理に係る確認の結果をロットごとに確認させなければならない。</p>	<p>であること。<u>これらの方法により試験検査を行う場合においては、あらかじめ外部試験検査機関等と、相互の連絡方法、当該試験検査の委託に関し必要な技術的条件及び検体の運搬時における品質管理の方法等必要な事項について取り決めておくほか、次により行うこと。</u></p> <p>ア. 品質部門において、製品等又は資材ごとに試験検査依頼品目・製品リスト(様式第3-3-1又は様式第3-3-2)を作成し、保存すること。なお、当該リストの記載事項に変更があったときは、その都度修正すること。</p> <p>イ. 試験検査依頼に際しては、試験検査依頼書(様式第3-3-3)とともに検体の規格及び試験検査の方法並びに必要な量の検体を送付するものであること。なお、送付する検体には、次の事項が表示されていること。</p> <p>(ア) 検体名 (イ) ロット番号若しくは製造番号又は管理番号 (ウ) 製造所の名称 (エ) 保管上の注意事項 (オ) その他必要な事項</p> <p>(7) 第1項第3号の「所定の試験検査」とは、製品標準書に記載された試験検査のことをいう。また、「適切な保管条件」とは、原則として当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の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様の機能の包装を施した形態)で通常の流通下における保存条件も勘案した適切な条件のことをいうものであること。</p> <p>(8) 第1項第6号の「その他品質管理のために必要な業務」とは、例えば、次の事項に該当するものであること。(ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合を除く。)</p> <p>ア. 参考品等の保管 (ア) 第1項第3号の「参考品」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。)(以下「最終製品」という。)」以外に、原料及び市場に出荷された製品の品質に影響を及ぼすと考えられる資材等のうち、品質を確保する手段として適切なものも参考品として保管する必要があること。なお、参考品は、市場に出荷後の不具合等、将来品質を評価することとなった場合に備えるための分析試験用のサンプルとして保管すること。また、最終製品以外の参考品として保管すべきものについては、保健衛生上のリスクを考慮し、製造業者等が自ら決定し、保管条件、保管数等を含め製品標準書等に記載しておくこと。</p> <p>(イ) 最終製品については、参考品のほかに保存品を参考品と同期間保管すること。なお、保存品とは、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、最終製品のロットから採取したものであること。保存品の包装形態及び保存条件が参考品と同等の場合は、参考品と区別して保管する必要はない。</p> <p>イ. 安定性モニタリング (ア) 製造業者等は、製造した最終製品あるいは原薬が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</p>	<p>又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において行う試験検査」とは、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で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趣旨とするものであること。<u>これらの方法により試験検査を行う場合においては、あらかじめ外部試験検査機関等と、第18条に従い相互の連絡方法、当該試験検査の委託に関し必要な技術的条件及び検体の運搬時における品質管理の方法等必要な事項について取り決めて締結しておくほか、次により行うこと。</u></p> <p>ア. 品質部門において、製品等又は資材ごとに試験検査依頼品目・製品リスト(様式第3-3-1又は様式第3-3-2)を作成し、保存すること。なお、当該リストの記載事項に変更があったときは、その都度修正すること。</p> <p>イ. 試験検査依頼に際しては、試験検査依頼書(様式第3-3-3)とともに検体の規格及び試験検査の方法並びに必要な量の検体を送付するものであること。なお、送付する検体には、次の事項が表示されていること。</p> <p>(ア) 検体名 (イ) ロット番号若しくは製造番号又は管理番号 (ウ) 製造所の名称 (エ) 保管上の注意事項 (オ) その他必要な事項</p> <p>(8-7) 第1項第3-4号の「所定の試験検査」とは、製品標準書又は同等の文書に記載された試験検査のことをいう。また、「適切な保管条件」とは、原則として当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の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様の機能の包装を施した形態)で通常の流通下における保存条件も勘案した適切な条件のことをいうものであること。</p> <p>(9) 第1項第7号は、原料及び資材の内、市場に出荷された製品の品質に影響を及ぼすと考えられるもの資材等のうち、品質を確保する手段として適切なものを参考品として保管する必要があることを規定したものであること。</p> <p>(10) 重要な原料についてはロットごとに所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量を保管することとし、重要な資材については管理単位ごとに所定の試験検査に必要な量を参考品として保管すること。</p> <p><現行(8)→省令></p> <p>(9-11) ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合、第1項第8-6号の「その他品質管理のために必要な業務」とは、例えば、次のような業務を含むものであること。</p> <p>ア. 試験検査に用いられる試薬試液の製造記録及び品質に係る試験検査の結果等を記載した記録を作成すること。</p> <p>イ. ア. の記録については、その試薬試液を用いて試験検査された製品に係る血液製剤の有効期間の経過後1年間保存すること。ただし、当該血液製剤が他の血液製剤の原料として転用される場合においては、保存期間は転用後の血液製剤の有効期間経過後1年間とする。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		<p>定項目が規格内に留まっており、また留まり続けることが期待できることを、適切な継続的プログラムに従った安定性モニタリングによって監視し、その結果を記録し保管する必要があること。</p> <p>(イ) 製造業者等は、安定性モニタリングの対象とする製品、ロットを自ら選択し、その必要量を採取しておくこと。</p> <p>ウ. 原料等の供給者管理</p> <p>(ア) 原料及び資材は、品質部門によって承認された供給者から購入し、あらかじめ定められた規格に適合するものを受け入れることとし、これらが文書により規定されていること。</p> <p>(イ) 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。</p> <p>(ウ) 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ないことをリスクに応じて適切に確認すること。</p> <p style="text-align: right;">＜以下略＞</p>	<p>ウ. 原料等の供給者管理</p> <p>(ア) 原料及び資材は、品質部門によって承認された供給者から購入し、あらかじめ定められた規格に適合するものを受け入れることとし、これらが文書により規定されていること。</p> <p>(イ) 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。</p> <p>(ウ) 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ないことをリスクに応じて適切に確認すること。</p> <p>(12) 第2項は、相互承認協定を締結している国等からの輸入に関する特例について規定したものであること。</p> <p>(13) 第2項の「輸入先国における製造管理及び品質管理に関する基準並びにこれらの基準に対する適合性の評価に関する手続きが我が国のものと同等であると認められる場合」とは、相互承認協定を締結している国等における、当該協定が適用される製造を指すものであること。</p> <p>(14) 第2項の「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。」の運用に当たっては、外観検査等によって、当該製品の品質に疑義が生じた場合においては、必要な試験検査を第1項第2号の規定に基づき実施する必要があることに留意すること。</p> <p>(15) 第2項第1号の「定期的に確認」を行うに当たっては、輸入先国政府が行う適合性調査の頻度を考慮して、最新の適合性調査の結果を踏まえた確認を行うようにすること。</p> <p>(16) 第2項第4号の「試験検査の記録」には、次の事項が記載されていなければならないものであること。</p> <p>ア. 検体名</p> <p>イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号</p> <p>ウ. 試験検査項目、試験検査実施年月日及び試験検査の結果</p> <p>エ. 試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名</p> <p>＜以下略＞</p>
新設	<p>(製品品質の照査)</p> <p>第十五条 製造業者等は、品質保証に係る関わる業務を担う組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 製造工程の一貫性及び製品等の規格の妥当性について検証することを目的として、定期的に又は随時、製品品質の照査を行うこと。</p> <p>二 前号の照査の結果を製造管理者に対して文書により報告し、確認を受けること。</p> <p>2 製造業者等は、第一項第一号の照査の結果に基づき、製造管理もしくは品質管理に関し改善が必要な場合又はバリデーションを行うことが必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置に関する記録を作成し、これを保管しなければならない。</p>	<p>第2 製造・品質管理業務について</p> <p>GMP省令第5条に規定する製造・品質管理業務は、製品品質の照査を含むこと。製品品質の照査は、定期的又は随時、製品品質に関する結果・状況等を照査・分析することにより、製品が適切に管理された状態で製造されているか、又は改善の余地があるか確認するために実施するものであること。</p>	<p>15. 第15条 製品品質の照査</p> <p>(1) 製品品質の照査は、定期的又は随時、製品品質に関する結果・状況等を照査・分析することにより、製品が適切に管理された状態で製造されているか、又は改善の余地があるか確認するために実施するものであること。</p> <p>(2) 製品品質の照査は、通例、年1回は実施すること。</p> <p>(3) 製品品質の照査の結果必要と判断した再バリデーションを適時に実施し、また、次期製造に是正措置の結果を適切に反映するために、製品品質の照査は対象期間の終了後、速やかに実施し完了すること。</p> <p>(4) 製品品質の照査は、以下の事項を対象に行うこと。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 原料及び資材の受入時における試験検査の結果の照査 2. 重要な工程管理及び最終製品の品質管理の結果の照査 3. 確立された規格に対し不適合であった全バッチの照査及びそれらの調査 4. すべての重大な逸脱又は不適合、それらに関連する調査、及び結果として実施された是正措置、予防措置の有効性についての照査

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p>5. 工程又は分析方法に対し実施したすべての変更の照査 6. 提出し、承認され、又は承認されなかった製造販売承認事項の変更（輸出届事項の変更を含む。）についての照査 7. 安定性モニタリングの結果及びすべての好ましくない傾向についての照査 8. 品質に関連するすべての返品、品質情報及び回収並びにその当時実施された原因究明調査についての照査 9. 工程又は装置に対して実施された是正措置の適切性についての照査 10. 新規製造販売承認及び製造販売承認事項一部変更に関しては、市販後の誓約についての照査 11. 関連する装置及びユーティリティの適格性評価状況 12. 委託している場合は、委託先に対する管理についての照査</p> <p>なお、6. 及び10. は、製造販売業者が主体的となる事項であるが、GMPの適正かつ円滑な実施のため、GQP省令第7条の取決めにに基づき、製造業者が関与するものをいう。</p> <p>（5）製造業者等は、（4）の対象事項6及び10に関しては、当該製造所に関する情報を、取決めに従い、製造販売業者より適切に入手し、照査すること。</p> <p>（6）第1項2号の「製造管理者に対して文書により報告し、確認を受けること」とは、製造管理者は製品照査の結果を上級経営陣に報告されていることを確認することを含むこと。</p>
新設	<p>（安定性モニタリング） 第十六条 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる安定性モニタリングに係る業務を行わせなければならない。</p> <p>一 対象とする製品及びロットを選定し、その必要量を採取すること。</p> <p>二 保存により影響を受けやすい測定項目及び品質、安全性又は有効性に影響を与えうる測定項目を選定し<u>試験検査を行うこと</u>。</p> <p>三 第一項第二号の結果に基づき、製品の品質への影響を評価すること。</p> <p>四 同項第一号から第三号により実施した記録を作成し保管すること。</p> <p>2 製造業者等は、前項第三号の評価の結果、測定項目が規格を逸脱した又は逸脱するおそれがあると判明した場合には、<u>取決めに従い、製造販売業者に対して速やかな連絡を実施する等、所要の措置を採るとともに、当該措置に関する記録を作成しこれを保管すること。</u></p>	<p>イ. 安定性モニタリング （ア）製造業者等は、製造した最終製品あるいは原薬が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が規格内に留まっており、また留まり続けることが期待できることを、適切な継続的プログラムに従った安定性モニタリングによって監視し、その結果を記録し保管する必要があること。 （イ）製造業者等は、安定性モニタリングの対象とする製品、ロットを自ら選択し、その必要量を採取しておくこと。</p>	<p>16. 第16条（安定性モニタリング）関係（第39条において準用する場合を含む。）</p> <p>(1) 製造業者等が、品質部門に、安定性モニタリングに関する業務を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。</p> <p>(2) 第1項第1号の「対象とする製品及びロット」並びに「必要量及び採取の方法は、あらかじめ手順書、製品標準書又は同等の文書等に規定しておくこと。」</p> <p>(3) 第1項第1号の規定は、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。）が含まれること。また、製品品質安定性に影響を及ぼす一時的な変更や逸脱の発生したロットも含まれること。</p> <p>(4) 第1項第2号の測定項目は、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選定し、あらかじめ手順書、製品標準書等に規定しておくこと。</p> <p>(5) 第1項第2号の試験検査は、少なくとも12ヶ月間隔で実施すること。ただし、安定性モニタリングの目的から考え、有効期間が3年に満たない製品については、上記の頻度によらず、適切な間隔で試験検査を実施すること。</p> <p>(6) 第1項第3号は、第1項第2号の試験検査の結果、測定項目が規格内で留まっているか又は留まり続けるかどうかを評価することを求めているものであること。</p> <p>(7) 第1項第3号の評価結果については、品質部門のうち、品質保証に係る業務を担う組織が確認すること。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p>(8) 第2項は、第1項第3号の結果、有効期間又はリテスト期間にわたって製品が規格内に留まっていないこと又は留まらないおそれがあると判明した際の、製造販売業者への連絡について規定したものであること。</p> <p>(9) 安定性モニタリングを他の試験検査機関や外部委託業者を利用して自己の責任において行う場合、採取した検体の保存及び試験検査の実施を委託することはできるが、安定性モニタリングの適切な実施に関する責務は製造業者等が有するものであること。</p> <p>(10) 上記(9)の場合、省令第18条に従い、あらかじめ他の試験検査機関や外部委託業者と、相互の連絡方法、安定性モニタリングの委託に関し必要な技術的条件及び採取した検体の運搬時における品質管理の方法等、必要な事項について取り決めておくこと。</p>
新設	<p>(原料等の供給者の管理)</p> <p>第十七条 製造業者等は、品質保証に係る業務を担う組織に、手順書等に基づき、次に掲げる原料及び資材等(以下「原料等」という。)の供給者の管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 原料等の供給者を承認すること。</p> <p>二 原料等の規格を定めること。</p> <p>三 第2項の取決めを行った供給者における製造及び品質の管理が、適正かつ円滑に行われていることを適切に確認すること。</p> <p>2 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、重要な原料等の供給者と製造及び品質に関する取決めを締結させなければならない。を行わせなければならない。</p>	<p>ウ. 原料等の供給者管理</p> <p>(ア) 原料及び資材は、品質部門によって承認された供給者から購入し、あらかじめ定められた規格に適合するものを受け入れることとし、これらが文書により規定されていること。</p> <p>(イ) 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。</p> <p>(ウ) 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こと。</p>	<p>17. 第17条(原料等の供給者管理)関係(第39条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、品質保証に係る業務を担う組織及びあらかじめ指定した者に、適切に、原料及び資材等(以下「原料等」という。)の供給者の管理に係る業務を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。</p> <p>(2) 第1項第3号の「適切に確認する」とは、原料等が製品品質に及ぼす影響の程度並びに供給者のリスクに応じて計画的かつ適切に、書面による確認又は実地による監査を実施するものであること。</p> <p>(3) 第2項の「取決め」において、供給者における変更に関する連絡方法等の品質に関する事項については、品質保証に係る業務を担う組織が確認する必要がある。</p> <p>(4) 第2項の「重要な原料等」とは、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。</p>
新設	<p>(外部委託業者の管理)</p> <p>第十八条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる外部委託業者の管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一. 外部委託業者の適性や能力を監査などにより確認したうえで、承認すること。</p> <p>二. 外部委託業者と、取決めを締結すること。取決めを行うこと。</p> <p>三. 前号の取決めを行った外部委託業者における外部委託作業が、適正かつ円滑に行われていることを適切に確認すること。必要に応じて改善の指示をすること。</p>	新設	<p>18. 第18条(外部委託業者の管理)関係</p> <p>(1) 製品品質に影響する作業を外部委託業者に委託する際に必要な業務について規定したものであること。</p> <p>(2) 「製品品質に影響する作業」とは、製品の品質確保のために重要な作業を意味し、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。これには、外部試験検査機関が含まれる。</p> <p>(3) 第1号は外部委託業者の承認に先立ち、その業者の適格性を書面又は実地による監査などにより確認することを規定しているものであること。</p> <p>(4) 第2号の取り決めには、以下を含むこと。 ア. 委託作業内容に関する事項</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p>イ. 委託した作業に対する委託者及び受託者の責任の範囲に関する事項</p> <p>ウ. 連絡の方法（連絡の担当者に関する情報を含む）に関する事項</p> <p>エ. 委託した作業に関する変更又は逸脱の連絡に関する事項</p> <p>オ. 委託する作業に関する技術的要件に関する事項、<u>外部試験機関にあっては、当該試験検査の委託に関し必要な技術的条件、検体の運搬時における品質管理の方法等必要な事項及び製造業者等から当該外部試験機関への技術移転に関する事項</u></p> <p>カ. その他必要な事項</p> <p>(5) 第3号は外部委託業者の実施する業務が適切に行われていることを、委託作業内容の製品品質への影響を考慮し、定期的及び必要な場合には随時確認し、必要に応じて改善を指示するほか、その結果を確認すべきことを規定しているものであること。</p>
<p>(製造所からの出荷の管理)</p> <p>第十二条 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行わせなければならない。</p> <p>2 前項の業務を行う者は、当該業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者でなければならない。</p> <p>3 製造業者等は、第一項の業務を行う者が当該業務を行うに当たって、支障が生ずることがないようにしなければならない。</p> <p>4 製造業者等は、第一項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。</p>	<p>(製造所からの出荷の管理)</p> <p>第十九条 製造業者等は、<u>品質保証に係る業務を担う組織</u>に、手順書等に基づき、<u>ロットごとに、製造・品質関連業務が適切に実施されたこと製造管理及び品質管理の結果</u>を適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行わせなければならない。</p> <p>2 前項の業務を行う者は、当該業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者でなければならない。</p> <p>3 製造業者等は、第一項の業務を行う者が当該業務を行うに当たって、支障が生ずることがないようにしなければならない。</p> <p>4 製造業者等は、第一項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。</p>	<p>12. 第12条(製造所からの出荷の管理)関係(第3 2 条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、品質部門に、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を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。</p> <p>(2) 製造所からの製品の在庫は、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。</p> <p>(3) 第1項の「製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する」とは、製造(保管業務を含む。)された製品については、製造管理状況及び品質管理状況を正確に把握したうえで出荷の可否を決定するものであり、この決定のなされていない製品を製造業者等は出荷してはならないものであること。</p> <p>(4) 第2項の「業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する」とは、業務の内容と実務経験及び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者であることを製造業者等として判断していることを趣旨とするものであること。</p>	<p>9. 第19条(製造所からの出荷の管理)関係(第39条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、<u>品質保証に係る業務を担う組織品質部門</u>に、<u>製造・品質関連業務が適切に実施されたこと製造管理及び品質管理の結果</u>を適正に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を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。</p> <p>(2) 製造所からの製品の在庫は、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。</p> <p>(3) 第1項の「<u>製造・品質関連業務が適切に実施されたこと製造管理及び品質管理の結果</u>を適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する」とは、製造(保管業務を含む。)された製品については、<u>製造・品質関連業務の実施状況製造管理状況及び品質管理状況</u>を正確に把握したうえで出荷の可否を決定するものであり、この決定のなされていない製品を製造業者等は出荷してはならないものであること。</p> <p>(4) 第2項の「業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する」とは、業務の内容と実務経験及び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者であることを製造業者等として判断していることを趣旨とするものであること。</p>
<p>(バリデーション)</p> <p>第十三条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 次に掲げる場合においてバリデーションを行うこと。</p> <p>イ 当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合</p> <p>ロ 製造手順等に製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合</p>	<p>(バリデーション)</p> <p>第二十条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 次に掲げる場合においてバリデーションを行うこと。</p> <p>イ 当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合</p> <p>ロ 製造手順等に製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合</p>	<p>13. 第13条(バリデーション)関係(第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、バリデーションに関する業務を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。</p> <p>(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第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと。</p> <p>(3) 第1項第1号のバリデーションは、「バリデーシ</p>	<p>20 第20条(バリデーション)関係(第39条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者が、あらかじめ指定した者に、バリデーションに関する業務を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。</p> <p>(2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、<u>製造所のバリデーション全体に責任を負う者であり、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いうものであること。</u></p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>ハ その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合</p> <p>ニ バリデーシヨンの計画及び結果を品質部門に対して文書により報告すること。</p> <p>2 製造業者等は、前項第一号のバリデーシヨンの結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。</p>	<p>ハ その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合</p> <p>ニ バリデーシヨンの計画及び結果を品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により報告し、承認を受けること。</p> <p>2 製造業者等は、前項第一号のバリデーシヨンの結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。</p>	<p>ン基準」に従って行うこととする。</p> <p>(4) 第1項第1号イの「新たに医薬品(医薬部外品)の製造を開始する場合」とは、当該製造所においてその医薬品(医薬部外品)の製造を初めて行おうとする場合をいうものであること。</p> <p>(5) 第1項第1号ロの「製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合」とは、原料、資材、製造工程、構造設備等について、製品の品質に大きな影響を及ぼすことが予想される変更を行おうとする場合をいうものであること。</p> <p>(6) 第1項第1号ハの「その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合」とは、第1項第1号イ及びロ以外の「バリデーシヨン基準」に掲げる場合が含まれるものであること。</p>	<p>(3) 第1項の「あらかじめ指定した者」は、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第9条第4項の文書において適切に規定しておくこと。</p> <p>(4) 第1項第1号のバリデーシヨンは、「バリデーシヨン基準」に従って行うこととする。</p> <p>(5) 第1項第1号イの「新たに医薬品(医薬部外品)の製造を開始する場合」とは、当該製造所においてその医薬品(医薬部外品)の製造を初めて行おうとする場合をいうものであること。</p> <p>(6) 第1項第1号ロの「製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合」とは、原料、資材、製造工程、構造設備等について、製品の品質に大きな影響を及ぼすことが予想される変更を行おうとする場合をいうものであること。</p> <p>(7) 第1項第1号ハの「その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合」とは、第1項第1号イ及びロ以外の「バリデーシヨン基準」に掲げる場合が含まれるものであること。</p> <p>(8) 第1項第2号は、バリデーシヨンの計画および結果を、文書により品質保証に係る業務を担う組織に対して報告し、承認を受けることを規定したものであること。</p>
<p>(変更の管理)</p> <p>第十四条 製造業者等は、製造手順等について、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 当該変更による製品の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>二 前号の規定により品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置を採ること。</p>	<p>(変更の管理)</p> <p>第二十一条 製造業者等は、製造手順等について、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更又は製造販売承認事項に影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、品質保証に係る業務を担う組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 当該変更による製品の品質及び製造販売承認事項への影響を評価すること。</p> <p>二 当該変更により製品の品質に影響を及ぼすおそれのある場合又は製造販売承認事項に影響を及ぼすおそれのある場合においては、取り決めに従い、第一号の評価の結果を製造販売業者に連絡し、承認を受けること。</p> <p>三 第一号の評価の結果及び第二号の確認の結果をもとに変更を行うことについて承認すること。</p> <p>四 前第一～三号の実施状況を製造管理者に報告すること。</p> <p>五 第二号に係る変更を実施した場合は、製造販売業者に報告すること。</p> <p>六 当該変更を実施した後に、製品の品質への影響及び変更の目的が達成されたことを確認するための評価を行うこと。</p> <p>七 前一～六号に係る記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>2 二 製造業者等は、前号の規定により品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p>	<p>14. 第14条(変更の管理)関係(第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、変更の管理に関する業務を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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 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製品の品質に影響を及ぼすおそれのあるすべての変更について適用されるものであること。</p> <p>(4) 変更後に製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、変更に係る実生産規模での確認を含めて、変更に係る影響の程度を評価すべきであること。</p> <p>(5) 第2号の規定は、品質部門の承認を受けた変更を実施するに際して、その変更によって影響を受けるすべての文書が確実に改訂され、関連する職員に教育訓練等を通じてその内容が徹底されることを確保することを趣旨とするものであること。</p>	<p>21. 第21.44条(変更の管理)関係(第39.32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、品質保証に係る業務を担う組織あらかじめ指定した者に、変更の管理に関する業務を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。</p> <p>(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。</p> <p>(2-3) 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製品の品質に影響を及ぼすおそれのあるすべての変更及び製造販売承認事項に影響を及ぼすおそれのある変更について適用されるものであること。</p> <p>(3) (2)の変更は、製造販売承認書に記載している外部試験検査機関等の外部委託業者における変更を含む。</p> <p>(4) 「製造販売承認事項」は、MFを含むものであること。</p> <p>(5) 第2号「取り決めに従い、第一号の評価の結果を製造販売業者に連絡」は、製造所が製品の品質若しくは製造販売承認事項に影響を及ぼすと思われる変更を自ら行う場合並びに原材料の供給者や外部委託業者等が行うことを把握した場合に、当該変更が行われる前に製造販売業者が変更内容を評価できるようあらかじめ行う連絡について規定したものであり、省令第6条の取決めに従い行うこと。</p> <p>(6) 原薬の製造業者等における(2)に係る変更は、製剤の製造業者等に適切に伝達される必要がある。情報伝達の方法は、製造販売業者を介した連絡と製造販売業者を介さない連絡の方法がある。連絡の方法は、第6条の取決めで取り決められる必要がある。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p>(7-4) 第6号の「評価」は、変更後に製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、変更に係る実生産規模での確認を含めて、変更に係る影響の程度の評価を含むこと。を評価すべきであること。</p> <p>(8-5) 第2項の規定は、品質保証に係る業務を担う組織品質部門の承認を受けた変更を実施するに際して、その変更によって影響を受けるすべての文書が確実に改訂され、関連する職員に教育訓練等を通じてその内容が徹底されることを確保することを趣旨とするものであること。</p>
<p>(逸脱の管理) 第十五条 製造業者等は、製造手順等からの逸脱(以下単に「逸脱」という。)が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 逸脱の内容を記録すること。 二 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。 イ 逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採ること。 ロ イに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告すること。 ハ ロの規定により報告された評価の結果及び措置について、品質部門の確認を受けること。</p> <p>2 製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前項第二号ハにより確認した記録を作成させ、保管させるとともに、同号ロの記録とともに、製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。</p>	<p>(逸脱の管理) 第二十二條 製造業者等は、製造手順等からの逸脱(以下単に「逸脱」という。)が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 <u>製造手順等からの逸脱(以下単に「逸脱」という。)の内容を記録し、すること。影響調査して記録を作成し、保管するとともに、品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により報告し、確認を受けること。</u></p> <p>二 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。</p> <p><u>イ 逸脱の原因究明を行うこと。逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採ること。</u></p> <p><u>ロ 製造販売業者に報告すること。</u></p> <p><u>ハ 是正措置及び予防措置を採ること。</u></p> <p><u>ニ イ～ハに係る内容についてロイに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質保証に係る業務を担う組織品質部門に対して文書により報告すること。</u></p> <p><u>ホ ニの規定により報告された評価の結果及び措置について、品質保証に係る業務を担う組織の確認を受けること。</u></p> <p>2 製造業者等は、品質保証に係る業務を担う組織品質部門に、手順書等に基づき、前項第一号及び第二号ニ前項第二号ハにより確認した記録を作成させ、保管させるとともに、前項第二号の確認結果の記録を同号ロの記録とともに、製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。</p>	<p>15. 第15条(逸脱の管理)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、逸脱の管理に関する業務を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。</p> <p>(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。</p> <p>(3) 第1項第1号の規定は、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適用されるものであること。</p> <p>(4) 第1項第2号の規定は、すべての逸脱のうち、製造業者等が重大な逸脱と判断した場合に実施する業務であること。</p> <p>(5) 第1項第2号イの評価及び所要の措置は、重要な業務であるため、品質部門への報告、品質部門による確認を求めているものであること。</p> <p>(6) 第2項の規定は、製造管理者又は責任技術者が第5条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者又は責任技術者への報告を求めているものであること。</p> <p>(7) 重大な逸脱と判断しなかった後、製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、原則、その後の当該逸脱に係る影響の程度を評価すべきであること。</p>	<p>22. 第2245条(逸脱の管理)関係(第3932条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、逸脱の管理に関する業務を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。</p> <p>(2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、逸脱の管理に係る業務が円滑に行われるよう管理し、逸脱の管理全体に責任を負う者であり、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第96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。</p> <p>(3) 第1項第1号の規定は、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適用されるものであること。</p> <p>(4) 第1項第1号の「影響調査」とは、発生したすべての逸脱に対して、製造管理及び品質管理の状況に基づいて、製品品質への影響の他、製造管理及び品質管理の方法にも与える影響の範囲や程度について評価を行い、その結果に基づき逸脱の重大性を決定すること。</p> <p>(5-4) 第1項第2号の規定は、すべての逸脱のうち、製造業者等が重大な逸脱と判断した場合に実施する業務であること。</p> <p>(6) 第1項第二号ロニの連絡は、第6条の取決めに従い行うこと。</p> <p>(7) 第1項第2号ハの「予防措置」は、逸脱の内容により、必要に応じて実施すること。</p> <p>(8) 第1項第2号ハの「是正措置及び予防措置」は有効性を評価すること。</p> <p>(9-5) 第1項第2号イ～ハの業務イの評価及び所要の措置は、重要な業務であるため、品質保証に係る業務を担う組織品質部門への報告、品質保証に係る業務を担う組織品質部門による確認を求めているものであること。</p> <p>(10-6) 第2項の規定は、製造管理者又は責任技術者が第85条第1項第42号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p>者又は責任技術者への報告を求めているものであること。</p> <p>(11-7) 重大な逸脱と判断しなかった後、製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、原則、その後の当該逸脱に係る影響の程度を評価することすべきであること。</p>
<p>(品質等に関する情報及び品質不良等の処理)</p> <p>第十六条 製造業者等は、製品に係る品質等に関する情報(以下「品質情報」という。)を得たときは、その品質情報に係る事項が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 当該品質情報に係る事項の原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採ること。</p> <p>二 当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により速やかに報告すること。</p> <p>三 前号の報告により、品質部門の確認を受けること。</p> <p>2 製造業者等は、前項第三号の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質部門に、手順書等に基づき、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させなければならない。</p>	<p>第二十三条 製造業者等は、製品に係る品質等に関する情報(以下「品質情報」という。)を得たときは、その品質情報に係る事項が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 <u>当該品質情報の内容を記録すること。</u></p> <p>二 — <u>当該品質情報に係る事項の原因が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、当該品質情報に係る事項の原因を究明すること。</u> —</p> <p>三 <u>前号の原因の究明の結果、製造管理及び又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、是正措置及び予防措置所要の措置を採ること。</u></p> <p>四 <u>第一号から第三号に係る事項—当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録を作成し、保管するとともに、品質保証に係る業務を担う組織品質部門に対して文書により速やかに報告すること。</u></p> <p>五 三— <u>前号の報告により、品質保証に係る業務を担う組織品質部門の確認を受けること。</u></p> <p>六 <u>製造販売業者との取決めにに基づき、当該品質情報に係る製造販売業者に対して前号の確認を受けた内容について、文書により報告すること。</u></p> <p>2 製造業者等は、前項第五三号の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、<u>品質保証に係る業務を担う組織品質部門</u>に、手順書等に基づき、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させなければならない。</p>	<p>16. 第16条(品質等に関する情報及び品質不良等の処理)関係(第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、製品に係る品質等の情報を得たときの処理及び品質不良等が判明した際の処理に関する業務を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。</p> <p>(2) 第1項第1号の規定は、当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除いて、製品に係る品質等に係るすべての情報について適用されるものであること。</p> <p>(3) 第1項の「製品に係る品質等」とは、資材に係る品質についても含むものであること。</p> <p>(4) 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。</p> <p>(5) 第1項第2号の「当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置」とは、次の事項をいうものであること。</p> <p>ア. 品質情報の内容</p> <p>(ア) 品質情報対象製品の名称、剤型(原薬に係る製品にあつては不要)、包装形態及びロット番号又は製造番号</p> <p>(イ) 品質情報の発生日月、発生場所及び申出者の住所及び氏名</p> <p>(ウ) 品質情報の内容及び申出経緯</p> <p>イ. 原因究明の結果</p> <p>(ア) 品質情報に係る製品の調査結果(調査した市場名、流通状況、使用状況等)</p> <p>(イ) 参考品の調査結果</p> <p>(ウ) 試験検査記録の調査結果</p> <p>(エ) 製造記録、保管記録及び衛生管理記録の調査結果</p> <p>ウ. 原因究明の結果に基づく判定</p> <p>エ. 改善措置の状況</p> <p>(6) 第1項第1号の原因究明及び改善等所要の措置は重要な業務であるため、品質部門への報告、品質部門による確認を求めているものであること。</p> <p>(7) 第2項の規定は、製造管理者又は責任技術者が第5条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者又は責任技術者への報告を求めているものであること。</p>	<p>23. 第23条(品質等に関する情報及び品質不良等の処理)関係(第39条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、製品に係る品質等の情報を得たときの処理及び品質不良等が判明した際の処理に関する業務を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。</p> <p>(2) 「品質等に関する情報(以下「品質情報」という。)」とは、製造販売業者、使用者、医療機関、原材料等の供給者、他の製造業者、海外における関連情報等製造業者で入手した品質等に関する情報であり、関連する情報は適切に入手できるようなシステムを確立する必要があること。</p> <p>(3) 第1項の「製品に係る品質等」とは、資材に係る品質についても含むものであること。</p> <p>(4) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、<u>品質情報及び品質不良等の処理に係る業務が円滑に行われるよう管理し、品質情報及び品質不良等の処理全体に責任を負う者であり、品質情報及び品質不良等の処理に係る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第96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。</u></p> <p>(5) 第1項第2号は改善の必要性及び効果的な改善の検討のため、原因究明が必要であることを述べたものであること。</p> <p>(6) 第1項第3号は品質情報の検討の結果、必要な場合には適切に改善を実施すべきことを規定したものであること。当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合であっても、<u>必要な場合には、原料等の供給者等に対して原因究明及び改善等所要所用の指示を行うとともに、その結果を確認すること。</u></p> <p>(7) 第1項第2号の「当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置」とは、次の事項をいうものであること。 <u>第1項第4号の記録には次の事項を含むものであること。</u></p> <p>ア. 品質情報の内容</p> <p>(ア) 品質情報対象製品の名称、<u>剤形剤型</u>(原薬に係る製品にあつては不要)、包装形態及びロット番号又は製造番号</p> <p>(イ) 品質情報の発生日月、発生場所及び申出者の住所及び氏名</p> <p>(ウ) 品質情報の内容及び申出経緯</p> <p>イ. 原因究明の結果</p> <p>(ア) 品質情報に係る製品の調査結果(調査した市場名、流通状況、使用状況等)</p> <p>(イ) 参考品の調査結果</p> <p>(ウ) 試験検査記録の調査結果</p> <p>(エ) 製造記録、保管記録及び衛生管理記録の調査結果</p> <p>ウ. 原因究明の結果に基づく判定</p> <p>エ. 改善措置の状況</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p>(8—6) 第1項第4及び5号の原因究明及び改善等所要の措置は重要な業務であるため、品質保証に係る業務を担う組織品質部門への報告、品質保証に係る業務を担う組織品質部門による確認を求めているものであること。</p> <p>(9) 第1項第6号は第6条の取り決めに基づき、品質情報の処理の結果を製造販売業者に報告すべきことを規定したものであること。</p> <p>(107) 第2項の規定は、製造管理者又は責任技術者が第65条第1項第42号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者又は責任技術者への報告を求めているものであること。</p>
<p>(回収処理) 第十七条 製造業者等は、製品の品質等に関する理由により回収が行われるときは、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 回収した製品を保管する場合においては、その製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。</p> <p>二 回収の内容を記載した回収処理記録を作成し、保管するとともに、品質部門及び製造管理者に対して文書により報告すること。ただし、当該回収に至った理由が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合においては、この限りでない。</p>	<p>(回収処理) 第二十四条 製造業者等は、製品の品質等に関する理由により回収が行われるときは、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 回収した製品を保管する場合においては、その製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。</p> <p>二 回収の内容を記載した回収処理記録を作成し、保管するとともに、品質保証に係る業務を担う組織品質部門及び製造管理者に対して文書により報告すること。ただし、当該回収に至った理由が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合においては、この限りでない。</p>	<p>17. 第17条(回収処理)関係(第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、回収処理に関する業務を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。</p> <p>(2) 医薬品又は医薬部外品の回収処理については、その製造販売を行う製造販売業者が、G Q P 省令の規定に基づき行うものであり、かかる回収に係る業務については、製造販売業者の指示に従うこと。</p> <p>(3) 原薬に係る製品の回収処理については、当該原薬に係る製品の製造業者等が、この条の規定に基づき行うものであること。</p> <p>(4) 第1項の「製品の品質等」とは、資材に係る品質についても含むものであること。</p> <p>(5) 第1号の規定は、その回収が当該製造所に起因するものであるか否かにかかわらず、当該製品に関して回収が行われる場合において適用されるものであること。</p> <p>(6) 第1号の「一定期間」とは、回収した製品の処置が決定するまでの期間をいうものであること。</p> <p>(7) 第2号の規定は、当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、当該製品に関して回収が行われる場合において適用されるものであること。</p> <p>(8) 第2号の「回収処理記録」とは、次の事項をいうものであること。</p> <p>ア. 回収の対象となった製品に係る医薬品又は医薬部外品の製造販売業者名</p> <p>イ. 製造販売業者からの回収に係る業務の指示内容</p> <p>ウ. 回収の対象となった製品に係る医薬品又は医薬部外品の名称、剤型(原薬に係る製品にあっては不要)、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号</p> <p>エ. 回収の結果</p> <p>(9) 第2号の規定は、製造管理者又は責任技術者が第5条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者又は責任技術者への報告を求めているものであること。</p>	<p>24. 第24条(回収処理)関係(第39条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、回収処理に関する業務を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。</p> <p>(2) 本条でいう回収とは、法第68条の9の規定の他、法第80条第1項に規定する輸出用医薬品又は医薬部外品の製造業者が行う医薬品又は医薬部外品たる製品(中間製品、原薬を含む。)の回収(以下「製品の回収」という。)をいう。</p> <p>(3) 市場出荷された製品(医薬品又は医薬部外品)の回収処理については、原則としてその製造販売を行う製造販売業者が、G Q P 省令の規定に基づき行うものであり、かかる回収に係る業務については、製造販売業者の指示に従うこと。本条では、製造販売業者その他の者から回収品の保管を依頼された場合か製造業者自らが回収を行う場合かを問わず、回収品と当該製造所の製品その他回収品以外の製品等との混同がないよう、製造業者の責任において適切な管理を求めるものであること。</p> <p>(4) 原薬、中間製品及び法第80条第1項に規定する輸出用医薬品に係る製品の回収処理については、当該原薬等に係る製品の製造業者等が、この条の規定に基づき行うものであること。</p> <p>(5) 第1項の「製品の品質等」とは、資材に係る品質についても含むものであること。</p> <p>(5) 第1号の規定は、その回収が当該製造所に起因するものであるか否かにかかわらず、当該製品に関して回収が行われる場合において適用されるものであること。</p> <p>(6) 第1号の「一定期間」とは、回収した製品の処置が決定するまでの期間をいうものであること。</p> <p>(7) 第2号の規定は、当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、当該製品に関して回収が行われる場合において適用されるものであること。</p> <p>(8) 第2号の「回収処理記録」とは、次の事項をいうものであること。</p> <p>ア. 回収の対象となった製品に係る責任を有する者(例えば、製品の回収にあっては、医薬品又は医薬部外品の製造販売業者の名称、原薬の回収にあっては、製造業者の名称等) 医薬品又は医薬部外品の製造販売業者名</p> <p>イ. 製造販売業者からの回収に係る業務の指示内容自ら回収する場合以外の場合にあつては、ア. の者からの回収に係る業務の指示(依頼)内容</p> <p>ウ. 回収の対象となった製品に係る製品等の範囲、数量等を明確化する情報(例えば、製品の回収にあっては、当該製品に係る医</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
			<p>薬品又は医薬部外品の名称、剤形剤型(原薬に係る製品にあっては不要)、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号) エ. 回収の結果 (回収数量、処分方法、ア. の者への報告事項等) (9) 第2号の規定は、製造管理者又は責任技術者が第5条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者又は責任技術者への報告を求めているものであること。</p>
<p>(自己点検) 第十八条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。 一 当該製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと。 二 自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告すること。 三 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。 2 製造業者等は、前項第一号の自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p>	<p>(自己点検) 第二十五条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。 一 当該製造所における製品の製造・品質関連業務製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと。 二 自己点検の結果を、品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により報告し、確認を受けること。 三 自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告すること。 四 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。 2 製造業者等は、前項第一号の自己点検の結果に基づき、製造・品質関連業務製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、是正措置及び予防措置の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p>	<p>18. 第18条(自己点検)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、自己点検に関する業務を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。 (3) 原則として、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とすることが望ましいこと。 (4) 第1項第1号の「製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと」とは、当該製造所において製品の製造・品質管理業務が適切かつ実効性をもって行われているかについて評価するために、次の事項について定期的に自己点検されていないものではないものであること。 ア. GMP組織図 イ. 製造管理者又は責任技術者の業務 ウ. 職員 エ. 製品標準書 オ. 衛生管理基準書 カ. 製造管理基準書 キ. 品質管理基準書 ク. 製造所からの出荷の管理、バリデーション、第14条の変更の管理、第15条の逸脱の管理、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検、教育訓練、文書及び記録の管理並びにその他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順に関する文書 ケ. 構造設備 コ. 製造管理(製造部門)に関する業務 サ. 品質管理(品質部門)に関する業務 シ. 製造所からの出荷の管理に関する業務 ス. バリデーションに関する業務 セ. 変更の管理に関する業務 ソ. 逸脱の管理に関する業務 タ. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する業務 チ. 回収処理に関する業務 ツ. 従前の自己点検の結果に基づき採られた改善措置 テ. 教育訓練に関する業務 ト. 文書及び記録の管理に関する業務 原薬に係る製品を製造する場合においては、次の事項も含むこと。 ア. 原薬に係る製品の品質管理に関する業務 イ. 原薬に係る製品に係る文書及び記録の管理に関する</p>	<p>25. 第2518条(自己点検)関係(第3932条において準用する場合を含む。) (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、自己点検に関する業務を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第96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。 (3) 原則として、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とすることが望ましいこと。 (4) 第1項第1号の「当該製造所における製品の製造・品質関連業務製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと。」とは、当該製造所において製品の製造・品質関連業務製造・品質管理業務が適切かつ実効性をもって行われているかについて評価するために、次の事項について定期的に自己点検されていないものではないものであること。 なお、これら事項の確認には、文書及び記録の完全性の確保状況の確認並びに、製造販売承認事項の遵守状況の確認を含むこと。 ア. GMP組織図 イ. 製造管理者又は責任技術者の業務 ウ. 職員 エ. 製品標準書又は同等の文書 オ. 第11条の手順衛生管理基準書 カ. 製造管理基準書 キ. 品質管理基準書 ク. 製造所からの出荷の管理、バリデーション、第14条の変更の管理、第15条の逸脱の管理、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検、教育訓練、文書及び記録の管理並びにその他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順に関する文書 カ. ケ. 構造設備 キ. コ. 製造管理(製造部門)に関する業務 ク. サ. 品質管理(品質部門)に関する業務 ケ. 品質保証に関する業務 コ. 製品品質の照査に関する業務 サ. 安定性モニタリングに関する業務 シ. 原料等の供給者管理に関する業務 ス. 外部委託業者の管理に関する業務 セ. 製造所からの出荷の管理に関する業務 ソ. バリデーションに関する業務 タ. 変更の管理に関する業務 チ. 逸脱の管理に関する業務</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		<p>業務 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する場合においては、次の事項も含むこと。 ア. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造所の構造設備 イ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造管理(製造部門)に関する業務 ウ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の教育訓練に関する業務 生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、次の事項も含むこと。 ア. 生物由来医薬品等に係る製品の製造所の構造設備 イ. 生物由来医薬品等の製造管理(製造部門)に関する業務 ウ. 生物由来医薬品等の品質管理(品質部門)に関する業務 エ. 生物由来医薬品等の教育訓練に関する業務 オ. 生物由来医薬品等の文書及び記録の管理に関する業務 カ. 生物由来製品の記録の保管の特例に関する業務 (5) 第1項第2号の「自己点検の結果」には、次の事項を含むものであること。 ア. 実施年月日 イ. 自己点検の結果に基づく判定 ウ. 改善が必要な場合の改善勧告</p>	<p>ツ. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する業務 テ. 回収処理に関する業務 ト. 従前の自己点検の結果に基づき採られた改善措置 ナ. 教育訓練に関する業務 ニ. 文書及び記録の管理に関する業務</p> <p>原薬に係る製品を製造する場合においては、次の事項も含むこと。 ア. 原薬に係る製品の品質管理に関する業務 イ. 原薬に係る製品に係る文書及び記録の管理に関する業務</p> <p>無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する場合においては、次の事項も含むこと。 ア. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造所の構造設備 イ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造管理(製造部門)に関する業務 ウ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の教育訓練に関する業務</p> <p>生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、次の事項も含むこと。 ア. 生物由来医薬品等に係る製品の製造所の構造設備 イ. 生物由来医薬品等の製造管理(製造部門)に関する業務 ウ. 生物由来医薬品等の品質管理(品質部門)に関する業務 エ. 生物由来医薬品等の教育訓練に関する業務 オ. 生物由来医薬品等の文書及び記録の管理に関する業務 カ. 生物由来製品の記録の保管の特例に関する業務</p> <p>(5) 第1項第2号の「自己点検の結果」には、次の事項を含むものであること。 ア. 実施年月日 イ. 自己点検の結果に基づく判定 ウ. 改善が必要な場合の改善勧告</p>
<p>(教育訓練) 第十九条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。 一 製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。 二 教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書により報告すること。 三 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。</p>	<p>(教育訓練) 第二十六条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。 一 <u>製造・品質関連業務</u>製造・品質管理業務に従事する職員に対して、<u>製造管理及び品質管理に関する</u>必要な教育訓練を計画的に実施すること。 二 教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書により報告すること。 三 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。 <u>四 定期的に教育訓練の実効性を評価し、必要な改善措置を採るとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</u></p>	<p>19. 第19条(教育訓練)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、教育訓練に関する業務を行わせることを規定したものであること。 (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第6条第4項の規定に基づく文書において規定しておくこと。 (3) 第1項第1号の「職員」とは、製造・品質管理業務に従事する職員並びにその他製品の品質等に影響を及ぼす可能性のある者(保守及び清掃作業員を含む。)をいうものであること。 (4) 第1項第1号の「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。 (5) 第1項第1号の「製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練」とは、作業の種類に応じ、次の事項を含むものであること。 ア. GMP概論(関係法令を含む。) イ. 衛生管理概論</p>	<p>26. 第2619条(教育訓練)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、教育訓練に関する業務を行わせることを規定したものであること。 (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第96条第4項の規定に基づく文書において規定しておくこと。 (3) 第1項第1号の「職員」とは、<u>製品の製造・品質関連業務</u>製造・品質管理業務に従事する職員並びにその他製品の品質等に影響を及ぼす可能性のある者(保守及び清掃作業員を含む。)をいうものであること。 (4) 第1項第1号の「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。 (5) 第1項第1号の「<u>製造管理及び品質管理に関する</u>必要な教育訓練」とは、作業の種類に応じ、次の事項を含むものであること。 ア. GMP概論(関係法令を含む。) イ. 衛生管理概論</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		<p>ウ. 当該製造業者等(又は製造所)におけるGMPの概要 エ. 実際に実施する作業に関連する事項(実地訓練を含む。)</p> <p>(6) 生物由来医薬品等に係る製品を取り扱う場合においては、上記に加え次に掲げる業務を行うこと。 ア. 職員に対して、細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等の生物由来等医薬品の製造管理及び品質管理を適正に実施するための必要な教育訓練。 イ. 無菌区域並びに感染性又は感染性の高い資材を扱う区域等、汚染に対する注意が必要となる区域で業務に従事する職員に対して、バイオハザード等についての特別な教育訓練。</p> <p>(7) 第1項第1号の「計画的に実施すること」とは、教育訓練の実効性を定期的に評価したうえで計画的に実施するとの趣旨であること。 (8) 第1項第2号の「報告」には、次の事項を含むものであること。 ア. 実施年月日 イ. 教育訓練の内容 ウ. 教育訓練を受けた者の氏名 エ. 教育訓練を行った者の氏名</p>	<p>ウ. 当該製造業者等(又は製造所)におけるGMPの概要 エ. 実際に実施する作業に関連する事項(実地訓練を含む。)</p> <p>(6) 生物由来医薬品等に係る製品を取り扱う場合においては、上記に加え次に掲げる業務を行うこと。 ア. 職員に対して、細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等の生物由来等医薬品の製造管理及び品質管理を適正に実施するための必要な教育訓練。 イ. 無菌区域並びに感染性又は感染性の高い資材を扱う区域等、汚染に対する注意が必要となる区域で業務に従事する職員に対して、バイオハザード等についての特別な教育訓練。</p> <p>(7) 第1項第1号の「計画的に実施すること」とは、(4)～(6)の教育訓練について、それぞれ必要な者が必要な時期に教育訓練を受けられるよう計画を立て、実行するとの趣旨であり、当該計画の策定は第4号の定期的な評価の結果を踏まえて行うこと。教育訓練の実効性を定期的に評価したうえで計画的に実施するとの趣旨であること。</p> <p>(8) 第1項第2号の「報告」には、次の事項を含むものであること。 ア. 実施年月日 イ. 教育訓練の内容 ウ. 教育訓練を受けた者の氏名 エ. 教育訓練を行った者の氏名 オ. 教育訓練を受けた者の理解度その他の実効性の評価</p> <p>(9) 第1項第4号の「定期的に教育訓練の実効性を評価」とは、従業員が担当の業務や職責を熟知し、遂行する能力があるかの評価並びにするとともに、その実態等から、現在の教育訓練システムが有効なものとなっているかを、予め定めた期間で評価することによって、必要に応じ教育訓練システムを改善することである。することであること。</p>
<p>(文書及び記録の管理) 第二十条 製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる事項を行わなければならない。 一 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配付、保管等を行うこと。 二 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にそ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。 三 この省令に規定する文書及び記録を、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から五年間(ただし、当該記録等に係る製品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、教育訓練に係る記録を除き、その有効期間に一年を加算した期間)保管すること。</p>	<p>(文書及び記録の管理) 第二十七条 製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書に基づき、次に掲げる事項を行わなければならない。 一 文書を作成し、又は改訂する場合においては、<u>手順書等に基づき</u>承認、配付、保管等を行うこと。 二 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にそ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。 三 この省令に規定する文書及び記録を、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から五年間(ただし、当該記録等に係る製品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、教育訓練に係る記録を除き、その有効期間に一年を加算した期間)保管すること。 2 製造業者等は、<u>手順書に基づき、文書及び記録の完全</u></p>	<p>20. 第20条(文書及び記録の管理)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、この省令に規定する文書及び記録の管理に関する業務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。 (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第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと。 (3) 手順書等を作成し、又は改訂したときには、第2号の規定に基づき、作成の責任者及び年月日又は改訂の責任者、年月日、内容及び理由をそれぞれの文書に記載しておくこと。</p>	<p>27. 第2720条(文書及び記録の管理)関係(第3932条において準用する場合を含む。) (1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、この省令に規定する文書及び記録の管理に関する業務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。 (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第96条第4項の文書において適切に規定しておくこと。 (3) 手順書等を作成し、又は改訂したときには、第2号の規定に基づき、作成の責任者及び年月日又は改訂の責任者、年月日、内容及び理由をそれぞれの文書に記載しておくこと。 (4) 第2項は、<u>第11条の手順書に基づき、文書及び記録の完全性を確保することを求めるものであること。</u></p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>第二節 原薬の製造管理及び品質管理 (品質管理) 第二十一条 製造業者等(原薬に係る製品の製造業者等に限る。次条において同じ。)は、第十一条第一項第三号の規定にかかわらず、原薬に係る製品について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から、次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管しなければならない。</p> <p>一 有効期間に代えてリテスト日(製造された日から一定の期間を経過した製品等が、それ以降において、引き続き所定の規格に適合しているかどうか等について、あらかじめ試験検査を行う必要があるものとして設定される日)をいう。以下同じ。)が設定されている製品にあつては、当該ロットの当該製造所からの出荷が完了した日から三年間</p> <p>二 前号に掲げるもの以外の製品にあつては、当該製品の有効期間に一年を加算した期間</p>	<p><u>性を確保すること。</u></p> <p>第二節 原薬の製造管理及び品質管理 (品質管理) 第二十八条 製造業者等(原薬に係る製品の製造業者等に限る。次条において同じ。)は、第十四条第一項第三号の規定にかかわらず、原薬に係る製品について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から、次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>一. 有効期間に代えてリテスト日(製造された日から一定の期間を経過した製品等が、それ以降において、引き続き所定の規格に適合しているかどうか等について、あらかじめ試験検査を行う必要があるものとして設定される日)をいう。以下同じ。)が設定されている製品にあつては、<u>当該ロットのリテスト日までの期間若しくは当該ロットの当該製造所からの出荷が完了した日から三年間</u><u>のいずれか遅い日までの期間</u></p> <p>二. 前号に掲げるもの以外の製品にあつては、当該製品の有効期間に一年を加算した期間</p>	<p>21. 第21条(品質管理)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1) 原薬に係る製品の製造業者等の品質管理に関する特別な要求事項について規定したものであること。</p>	<p>28. 第28条(品質管理)関係(第3932条において準用する場合を含む。) (1)原薬に係る製品の製造業者等の品質管理に関する特別な要求事項について規定したものであること。</p>
<p>(文書及び記録の管理) 第二十二条 製造業者等は、第二十条第三号の規定にかかわらず、原薬に係る製品に係るこの省令に規定する文書及び記録については、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から当該製品の有効期間に一年を加算した期間(有効期間に代えてリテスト日が設定されている製品にあつては、当該文書及び記録に係るロットの当該製造所からの出荷が完了した日から三年間)保管しなければならない。</p>	<p>(文書及び記録の管理) 第二十九条 製造業者等は、第二十七条第三号の規定にかかわらず、原薬に係る製品に係るこの省令に規定する文書及び記録については、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から当該製品の有効期間に一年を加算した期間(有効期間に代えてリテスト日が設定されている製品にあつては、当該文書及び記録に係るロットの<u>リテスト日までの期間若しくは</u>当該製造所からの出荷が完了した日から三年間<u>のいずれか遅い日までの期間</u>)保管しなければならない。</p>	<p>22. 第22条(文書及び記録の管理)関係(第32条において準用する場合を含む。) (1) 原薬に係る製品の製造業者等の文書及び記録の管理に関する特別な要求事項について規定したものであること。</p>	<p>29. 第29条(文書及び記録の管理)関係(第3932条において準用する場合を含む。) (1)原薬に係る製品の製造業者等の文書及び記録の管理に関する特別な要求事項について規定したものであること。</p>
<p>第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理 (無菌医薬品の製造所の構造設備) 第二十三条 施行規則第二十六条第一項第三号の区分の製造業者及び施行規則第三十六条第一項第三号の区分の医薬品等外国製造業者の製造所の構造設備は、第九条に規定するもののほか、次に定めるところに適合するものでなければならない。</p> <p>一 作業所のうち、作業室又は作業管理区域(作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域をいう。以下同じ。)は、無菌医薬品に係る製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。</p> <p>二 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。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。</p> <p>三 作業室は次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>イ 洗浄後の容器の乾燥及び保管を適切に行うために必要な設備を有すること。</p> <p>ロ 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。</p> <p>ハ 無菌操作を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有すること。</p>	<p>第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理 (無菌医薬品の製造所の構造設備) 第三十二条 施行規則第二十六条第一項第三号の区分の製造業者及び施行規則第三十六条第一項第三号の区分の医薬品等外国製造業者の製造所の構造設備は、第九条に規定するもののほか、次に定めるところに適合するものでなければならない。</p> <p>一 作業所のうち、作業室又は作業管理区域(作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域をいう。以下同じ。)は、無菌医薬品に係る製品の種類、<u>剤形剤型</u>及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。</p> <p>二 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。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。</p> <p>三 作業室は次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>イ 洗浄後の容器の乾燥及び保管を適切に行うために必要な設備を有すること。</p> <p>ロ 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。</p> <p>ハ 無菌操作を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有すること。</p>	<p>23. 第23条(無菌医薬品の製造所の構造設備)関係(第3号二の規定を除き、第32条において準用する場合を含む。) (1) 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造所として要求する構造設備のうち、製品により要否を判断する構造及び設備について規定したこと。</p> <p>(2) 製品に照らし合わせて、構造設備の適否を判断すること。</p> <p>(3) この省令において、無菌医薬品又は無菌医薬部外品とは、注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水(製剤に限る。)及び製造販売承認内容として無菌規格が設定されている品目を指すものであること。製造販売承認内容として無菌規格が設定されている品目としては、無菌試験を製造販売承認規格に設定している外用消毒剤等が該当すること。</p> <p>(4) 第1号の「清浄の程度を維持管理できる構造及び設備」とは、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する作業室又は作業管理区域において、製造工程等に応じ必要とされる清浄の程度を維持し管理することができるような構造及び設備を有すること</p> <p>(5) 製造販売承認内容として無菌規格が設定されている医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造所への第4号の規定の適用については、無菌医薬品又は無菌医薬部外品</p>	<p>30. 第30条(無菌医薬品の製造所の構造設備)関係(第3号二の規定を除き、第39条において準用する場合を含む。) (1)無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造所として要求する構造設備のうち、製品により要否を判断する構造及び設備について規定したこと。</p> <p>(2) 製品に照らし合わせて、構造設備の適否を判断すること。</p> <p>(3) この省令において、無菌医薬品又は無菌医薬部外品とは、注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水(製剤に限る。)及び製造販売承認内容として無菌規格が設定されている品目を指すものであること。製造販売承認内容として無菌規格が設定されている品目としては、無菌試験を製造販売承認規格に設定している外用消毒剤等が該当すること。</p> <p>(4) 第1号の「清浄の程度を維持管理できる構造及び設備」とは、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する作業室又は作業管理区域において、製造工程等に応じ必要とされる清浄の程度を維持し管理することができるような構造及び設備を有することを求めているものであること。</p> <p>(5) 製造販売承認内容として無菌規格が設定されている医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造所への第4号の規定の適用については、無菌医薬品又は無菌医薬部外品としての品質の要求度を考慮し、当面の間、弾力的な運用を行うこととする。</p> <p>(6) 第4号イの「非無菌医薬品(無菌医薬部外品)の作業所と区別されていること」とは、無菌医薬品(無菌医薬部外品)に係る製品</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>ロ 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。</p> <p>ハ 無菌操作を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有すること。</p> <p>ニ 注射剤に係る製品を製造する場合においては、無菌性保証に影響を及ぼす接液部の配管等は、洗浄が容易で、かつ、滅菌が可能な設備であること。</p> <p>四 薬剤の調製作業、充填作業、又は製品の滅菌のために行う調製作業以降の作業（表示及び包装作業を除く。）を行う作業室又は作業管理区域は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>イ 非無菌医薬品の作業所と区別されていること。</p> <p>ロ 調製作業を行う作業室及び充填作業又は閉塞作業を行う作業室は専用であること。</p> <p>ハ ロの作業を行う職員の専用の更衣室を有すること。</p> <p>五 無菌医薬品に係る製品の製造に必要な蒸留水等を供給する設備は、異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造であること。</p>	<p>ニ 注射剤に係る製品を製造する場合においては、無菌性保証に影響を及ぼす接液部の配管等は、洗浄が容易で、かつ、滅菌が可能な設備であること。</p> <p>四 薬剤の調製作業、充填作業、又は製品の滅菌のために行う調製作業以降の作業（表示及び包装作業を除く。）を行う作業室又は作業管理区域は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>イ 非無菌医薬品の作業所と区別されていること。</p> <p>ロ 調製作業を行う作業室及び充填作業又は閉塞作業を行う作業室は専用であること。</p> <p>ハ ロの作業を行う職員の専用の更衣室を有すること。</p> <p>五 無菌医薬品に係る製品の製造に必要な蒸留水等を供給する設備は、異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造であること。</p>	<p>としての品質の要求度を考慮し、当面の間、弾力的な運用を行うこととすること。</p> <p>(6) 第4号イの「非無菌医薬品(無菌医薬部外品)の作業所と区別されていること」とは、無菌医薬品(無菌医薬部外品)に係る製品についての薬剤の調製作業、充てん作業、又は製品の滅菌のために行う調製作業以降の作業を行う作業室又は作業管理区域を、非無菌医薬品(非無菌医薬部外品)に係る製品の作業所と区別することを趣旨としているが、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品が汚染されるおそれがないことが検証されている場合においては、この限りでないこと。</p> <p>(7) 第4号ロの規定は、調製及び充てん作業又は調製作業、充てん作業又は閉そく作業が閉鎖式設備によって一貫して行われる場合においては、それぞれの作業を同一の作業室において行うこととしても差し支えないこと。また、注射剤以外の無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品にあつては、充てん作業又は閉そく作業が閉鎖式設備によって行われる場合においては、それぞれの作業を同一の作業室において行うこととしても差し支えないこと。なお、放射性医薬品に係る製品の調製作業を行う作業室及び充てん作業室又は閉そく作業を行う作業室は、専用であることを要しない。</p> <p>(8) 第5号の「異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造」とは、例えばパイプ等の材質、形状、適切な傾斜構造、高温度の循環装置等をいうものであること。また、「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。</p> <p>(9) この条の適用を受けるものは、第9条の規定も適用されること。</p>	<p>についての薬剤の調製作業、充てん作業、又は製品の滅菌のために行う調製作業以降の作業を行う作業室又は作業管理区域を、非無菌医薬品(非無菌医薬部外品)に係る製品の作業所と区別することを趣旨としているが、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品が汚染されるおそれがないことが検証されている場合においては、この限りでないこと。</p> <p>(7) 第4号ロの規定は、調製及び充てん作業又は調製作業、充填充てん作業又は閉そく作業が閉鎖式設備によって一貫して行われる場合においては、それぞれの作業を同一の作業室において行うこととしても差し支えないこと。また、注射剤以外の無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品にあつては、充填充てん作業又は閉そく作業が閉鎖式設備によって行われる場合においては、それぞれの作業を調製作業と同一の作業室において行うこととしても差し支えないこと。なお、放射性医薬品に係る製品の調製作業を行う作業室及び充填充てん作業室又は閉そく作業を行う作業室は、専用であることを要しない。</p> <p>(8) 第4号ハの規定は、ロの作業を行う職員とその他の作業を行う職員との更衣室を区別することを趣旨としているものであること。</p> <p>(89) 第5号の「異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造」とは、例えばパイプ等の材質、形状、適切な傾斜構造、高温度の循環装置等をいうものであること。また、「蒸留水等」とは、蒸留水、精製水、注射用水、精製水又はそれ以上の品質の水を用いて発生させた蒸気等のほか薬液も含むものであること。</p> <p>(910) この条の適用を受けるものは、第12条の規定も適用されること。</p>
<p>(製造管理)</p> <p>第二十四条 製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第十条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 作業区域については、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤型、特性、製造工程及び当該区域で行う作業内容等に応じて、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。</p> <p>二 製品等及び資材については、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤型、特性及び製造工程等に応じて、微生物等の数等必要な管理項目を適切に設定し、管理すること。</p> <p>三 製造工程において、製品等及び資材の微生物等による汚染等を防止するために必要な措置を採ること。</p> <p>四 製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤型、特性及び製造工程等に応じて、製品の無菌性を保証するために重要な工程等については、工程管理のために必要な管理値を適切に定め、管理すること。</p> <p>五 製造用水については、その用途に応じ、所要の微生物学的項目及び物理化学的項目に係る管理値を適切に定め、管理すること。</p>	<p>(製造管理)</p> <p>第三十一-二十四条 製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第十三条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 作業区域については、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤形、特性、製造工程及び当該区域で行う作業内容等に応じて、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。</p> <p>二 製品等及び資材については、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤形、特性及び製造工程等に応じて、微生物等の数等必要な管理項目を適切に設定し、管理すること。</p> <p>三 製造工程において、製品等及び資材の微生物等による汚染等を防止するために必要な措置を採ること。</p> <p>四 製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤形、特性及び製造工程等に応じて、製品の無菌性を保証するために重要な工程等については、工程管理のために必要な管理値を適切に定め、管理すること。</p> <p>五 製造用水については、その用途に応じ、所要の微生物学的項目及び物理化学的項目に係る管理値を適切に定め、管理すること。</p> <p>六 次に定めるところにより、職員の衛生管理を行うこと。</p> <p>イ 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立ち入りをできる限り制限すること。</p> <p>ロ 動物組織原料の加工、微生物の培養等（その製造工程において現に原料等として使用されているものを除く。）</p>	<p>24. 第24条(製造管理)関係(第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、製造部門に、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造管理に係る業務を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。</p> <p>(2) この条の適用を受けるものは、第10条の規定の適用も受けること。</p>	<p>31. 第31条(製造管理)関係(第39条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、製造部門に、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造管理に係る業務を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。</p> <p>(2) この条の適用を受けるものは、第13条の規定の適用も受けること。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>六 次に定めるところにより、職員の衛生管理を行うこと。</p> <p>イ 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限すること。</p> <p>ロ 動物組織原料の加工、微生物の培養等（その製造工程において現に原料等として使用されているものを除く。）に係る作業に従事する職員による汚染の防止のための厳重な手順を定め、これを遵守する場合を除き、無菌医薬品に係る製品の作業区域に立入りさせないこと。</p> <p>ハ 現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限すること。</p> <p>七 次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。</p> <p>イ 製造作業に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際には、当該区域の管理の程度に応じて、更衣等を適切に行わせること。</p> <p>ロ 職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態（皮膚若しくは毛髪に感染症若しくは風邪にかかっている場合、負傷している場合又は下痢若しくは原因不明の発熱等の症状を呈している場合を含む。以下同じ。）にある場合においては、申告を行わせること。</p>	<p>に係る作業に従事する職員による汚染の防止のための厳重な手順を定め、これを遵守する場合を除き、無菌医薬品に係る製品の作業区域に立入りさせないこと。</p> <p>ハ 現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限すること。</p> <p>七 次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。</p> <p>イ 製造作業に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際には、当該区域の管理の程度に応じて、更衣等を適切に行わせること。</p> <p>ロ 職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態（皮膚若しくは毛髪に感染症若しくは風邪にかかっている場合、負傷している場合又は下痢若しくは原因不明の発熱等の症状を呈している場合を含む。以下同じ。）にある場合においては、申告を行わせること。</p>		
<p>（教育訓練）</p> <p>第二十五条 製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、あらかじめ指定した者に、第十九条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 製造又は試験検査に従事する職員に対して、無菌医薬品に係る製品の製造のために必要な衛生管理、微生物学その他必要な教育訓練を実施すること。</p> <p>二 清浄区域及び無菌区域等での作業に従事する職員に対して、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する教育訓練を実施すること。</p>	<p>（教育訓練）</p> <p>第三十二二十五条 製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、あらかじめ指定した者に、第十九条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 製造又は試験検査に従事する職員に対して、無菌医薬品に係る製品の製造のために必要な衛生管理、微生物学その他必要な教育訓練を実施すること。</p> <p>二 清浄区域及び無菌区域等での作業に従事する職員に対して、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する教育訓練を実施すること。</p>	<p>25. 第25条(教育訓練)関係(第32条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造のための教育訓練に関する業務を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。</p> <p>(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第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと。</p> <p>(3) この条の適用を受けるものは、第19条の規定の適用も受けること。</p>	<p>32. 第32条(教育訓練)関係(第39条において準用する場合を含む。)</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造のための教育訓練に関する業務を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。</p> <p>(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第7条第4項の文書において適切に規定しておくこと。</p> <p>(3) この条の適用を受けるものは、第26条の規定の適用も受けること。</p>
<p>第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理</p> <p>（生物由来医薬品等の製造所の構造設備）</p> <p>第二十六条 生物由来医薬品等に係る製品の製造業者等の製造所の構造設備は、第九条及び第二十三条の規定に定めるもののほか、次に定めるところに適合しなければならない。</p> <p>一 生物学的製剤（ロットを構成しない血液製剤を除く。）に係る製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合すること。</p> <p>イ 作業所には、他から明確に区別された室において、次に掲げる設備を設けること。ただし、製品の種類、製造方法等により、当該製品の製造に必要なないと認められる設備を除く。</p>	<p>第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理</p> <p>（生物由来医薬品等の製造所の構造設備）</p> <p>第三十三二十六条 生物由来医薬品等に係る製品の製造業者等の製造所の構造設備は、第十二九条及び第三十二二十三条の規定に定めるもののほか、次に定めるところに適合しなければならない。</p> <p>一 生物学的製剤（ロットを構成しない血液製剤を除く。）に係る製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合すること。</p> <p>イ 作業所には、他から明確に区別された室において、次に掲げる設備を設けること。ただし、製品の種類、製造方法等により、当該製品の製造に必要なないと認められる設備を除く。</p> <p>(1) 微生物の貯蔵設備</p>	<p>26. 第26条(生物由来製品等の製造所の構造設備)関係</p> <p>(1) 生物由来医薬品等に係る製品の製造所として要求する構造設備のうち、製品により要否を判断する構造及び設備について規定したものであること。</p> <p>(2) 第1号の規定は、生物学的製剤(ロットを構成しない血液製剤を除く。)に係る製品の製造所に適用されるものであること。</p> <p>(3) 第2号の規定は、ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造所に適用されるものであること。</p> <p>(4) 第3号の規定は、人の血液又は血漿しよを原料とする製品の製造区域に適用されるものであること。</p> <p>(5) この条の適用を受けるものは、第9条及び第23条の規定の適用も受けること。ただし、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、閉鎖式</p>	<p>33. 第33条(生物由来製品等の製造所の構造設備)関係</p> <p>(1) 生物由来医薬品等に係る製品の製造所として要求する構造設備のうち、製品により要否を判断する構造及び設備について規定したものであること。</p> <p>(2) 第1号の規定は、生物学的製剤(ロットを構成しない血液製剤を除く。)に係る製品の製造所に適用されるものであること。</p> <p>(3) 第2号の規定は、ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造所に適用されるものであること。</p> <p>(4) 第3号の規定は、人の血液又は血漿しよを原料とする製品の製造区域に適用されるものであること。</p> <p>(5) この条の適用を受けるものは、第129条及び第3023条の規定の適用も受けること。ただし、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、閉鎖式操作いわゆるクローズドシステムで行われ無菌性が確保できる場合においては、必ずし</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>く。</p> <p>(1) 微生物の貯蔵設備</p> <p>(2) 製造又は試験検査に使用する動物で微生物接種後のものを管理する設備</p> <p>(3) 製造又は試験検査に使用する動物を処理する設備</p> <p>(4) 微生物を培地等に移植する設備</p> <p>(5) 微生物を培養する設備</p> <p>(6) 培養した微生物の採取、不活化、殺菌等を行う設備</p> <p>(7) 原液の希釈用液を調製する設備</p> <p>(8) 原液の希釈、分注及び容器の閉そくを行う設備</p> <p>(9) 製造又は試験検査に使用した器具器械等について消毒を行う設備</p> <p>ロ イ(4)及び(6)から(8)までに掲げる設備を有する室並びに製品等及び資材の試験検査に必要な設備のうち無菌試験を行う設備を有する室は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>(1) 無菌室であること。ただし、当該作業室内に、製品の種類、製造方法等により支障なく無菌的操作を行うことができる機能を有する設備を設ける場合においては、この限りではない。</p> <p>(2) (1)の無菌室には、専用の前室を附置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内に入出りできるような構造のものとし、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないものであること。</p> <p>ハ イに掲げるもののほか、次に掲げる設備を有すること。</p> <p>(1) 製造又は試験検査に使用する動物の飼育管理に必要な設備</p> <p>(2) 培地及びその希釈用液を調製する設備</p> <p>(3) 製造又は試験検査に使用する器具器械、容器等についてあらかじめ洗浄及び滅菌を行う設備</p> <p><以下略></p>	<p>(2) 製造又は試験検査に使用する動物で微生物接種後のものを管理する設備</p> <p>(3) 製造又は試験検査に使用する動物を処理する設備</p> <p>(4) 微生物を培地等に移植する設備</p> <p>(5) 微生物を培養する設備</p> <p>(6) 培養した微生物の採取、不活化、殺菌等を行う設備</p> <p>(7) 原液の希釈用液を調製する設備</p> <p>(8) 原液の希釈、分注及び容器の閉そくを行う設備</p> <p>(9) 製造又は試験検査に使用した器具器械等について消毒を行う設備</p> <p>ロ イ(4)及び(6)から(8)までに掲げる設備を有する室並びに製品等及び資材の試験検査に必要な設備のうち無菌試験を行う設備を有する室は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>(1) 無菌室であること。ただし、当該作業室内に、製品の種類、製造方法等により支障なく無菌的操作を行うことができる機能を有する設備を設ける場合においては、この限りではない。</p> <p>(2) (1)の無菌室には、専用の前室を附置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内に入出りできるような構造のものとし、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないものであること。</p> <p>ハ イに掲げるもののほか、次に掲げる設備を有すること。</p> <p>(1) 製造又は試験検査に使用する動物の飼育管理に必要な設備</p> <p>(2) 培地及びその希釈用液を調製する設備</p> <p>(3) 製造又は試験検査に使用する器具器械、容器等についてあらかじめ洗浄及び滅菌を行う設備</p> <p>(4) 動物の死体その他の汚物の適切な処理及び汚水の浄化を行う設備</p> <p>ニ ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>イ 作業所のうち、血液成分の分離及び混合、薬液の注入及び排出並びに容器の閉そく作業を行う作業室は、血液製剤以外の製品の作業室と区別されていること。</p> <p>ロ 作業所のうち、イに規定する作業を開放式操作によって行う作業室は、次に定めるところに適合するものであること。</p> <p>(1) 作業室は専用であること。</p> <p>(2) 作業室は無菌室であること、又は当該作業室内に適切に無菌操作を行うことができる機能を有する設備を設けていること。</p> <p>ハ 作業所には、無菌室で作業を行う職員の専用の更衣設備を設けること。</p> <p>三 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。</p>	<p>操作いわゆるクローズドシステムで行われ無菌性が確保できる場合においては、必ずしも一般的な無菌医薬品に係る製品の製造作業と同等の管理がなされる必要がないため、第23条の規定の適用を受けないものとする。閉鎖式操作以外の操作による場合においては、第23条の規定の適用を受けること。なお、いずれの場合においても第9条の適用は受けること。</p>	<p>も一般的な無菌医薬品に係る製品の製造作業と同等の管理がなされる必要がないため、第3023条の規定の適用を受けないものとする。閉鎖式操作以外の操作による場合においては、第23条の規定の適用を受けること。なお、いずれの場合においても第9条の適用は受けること。</p>
<p>(製造管理)</p> <p>第二十七条 製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第十条及び第二十四条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければな</p>	<p>(製造管理)</p> <p>第三十四二七条 製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第十三条及び第二十八二十四条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p>	<p>27. 第27条(製造管理)関係</p> <p>(1) 生物由来医薬品等に係る製品の製造部門における製造管理に係る業務について規定したものであること。</p> <p>(2) 第1項は、生物由来医薬品等に係る製品の製造管理に適用されるものであること。</p> <p>(3) 第1項第5号の規定に関し、製造作業に従事する職</p>	<p>34. 第34条(製造管理)関係</p> <p>(1) 生物由来医薬品等に係る製品の製造部門における製造管理に係る業務について規定したものであること。</p> <p>(2) 第1項は、生物由来医薬品等に係る製品の製造管理に適用されるものであること。</p> <p>(3) 第1項第5号の規定に関し、製造作業に従事する職員が、生</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>らない。</p> <p>一 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。</p> <p>二 製造工程において、発酵等の生物化学的な技術を用いる場合においては、温度、水素イオン指数等の製造工程の管理に必要な事項について、継続的に測定を行うこと。</p> <p>三 製造工程において、カラムクロマトグラフ装置等を用いる場合においては、微生物等による当該装置の汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、必要に応じエンドトキシンの測定を行うこと。</p> <p>四 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。</p> <p>五 次に定めるところにより、職員の衛生管理を行うこと。</p> <p>イ 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限すること。</p> <p>ロ 現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限すること。</p> <p>ハ 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。</p> <p>六 次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。</p> <p>イ 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。</p> <p>ロ 職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある疾病にかかっていないことを確認するために、職員に対し、六月を超えない期間ごとに健康診断を行うこと。</p> <p>ハ 職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合においては、申告を行わせること。</p> <p>七 使用動物（製造に使用するものに限る。以下この項において同じ。）を常時適正な管理の下に飼育するとともに、その使用に当たっては、健康観察を行うことにより、伝染病にかかっている動物その他使用に適していない動物を使用することのないようにすること。</p> <p>八 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。</p>	<p>一 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。</p> <p>二 製造工程において、発酵等の生物化学的な技術を用いる場合においては、温度、水素イオン指数等の製造工程の管理に必要な事項について、継続的に測定を行うこと。</p> <p>三 製造工程において、カラムクロマトグラフ装置等を用いる場合においては、微生物等による当該装置の汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、必要に応じエンドトキシンの測定を行うこと。</p> <p>四 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。</p> <p>五 次に定めるところにより、職員の衛生管理を行うこと。</p> <p>イ 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限すること。</p> <p>ロ 現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限すること。</p> <p>ハ 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。</p> <p>六 次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。</p> <p>イ 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。</p> <p>ロ 職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある疾病にかかっていないことを確認するために、職員に対し、六月を超えない期間ごとに健康診断を行うこと。</p> <p>ハ 職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合においては、申告を行わせること。</p> <p>七 使用動物（製造に使用するものに限る。以下この項において同じ。）を常時適正な管理の下に飼育するとともに、その使用に当たっては、健康観察を行うことにより、伝染病にかかっている動物その他使用に適していない動物を使用することのないようにすること。</p> <p>八 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。</p> <p>九 製造に使用する微生物の株の取扱いについて、次に掲げる事項に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>イ 微生物の名称及び容器ごとに付された番号</p> <p>ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名称及び所在地）</p> <p>ハ 生物学的性状及びその検査年月日</p> <p>ニ 継代培養の状況</p> <p>十 痘そう病原体、急性灰白髄炎病原体、有芽胞病原菌又は結核菌を取り扱う作業室で使用する器具器械は、製品の種類ごとに標識を付して、他の製品の製造に使用することを禁止すること。</p> <p>十一 生物由来医薬品に係る製品の製造に使用する生物（植物を除く。）に由来する原料（以下「生物由来原料」という。）については、当該生物由来原料が当該製品の製品標</p>	<p>員が、生菌又は動物を扱っている区域から、他の製品又は微生物を扱っている区域に入る場合について、適切な着衣等の交換を含む汚染防止について手順を策定し、当該職員に遵守させること。</p> <p>（４）第1項第5号の規定に関し、病原体による感染のおそれのある職員に、適切なワクチンの接種等を受けさせること。また、必要な場合においては、これらの者に定期的な検査を受けさせるほか、ワクチンの追加接種等の適切な感染防御措置等を講じておくこと。</p> <p>（５）人の血液又は血漿しよを原料とする製品を製造する場合においては、職員に必要に応じてB型肝炎ワクチンの接種等を受けさせること。</p> <p>（６）第1項第11号の規定は、生物由来医薬品に係る製品の製造に使用した生物由来原料が、製品標準書に記載した製造販売承認事項や生物由来原料基準により定められた品質に関する事項に照らして、原料となる条件を満たしていることを確認し、その結果について記録を作成・保管することを趣旨とするものであること。</p> <p>（７）第1項第12号の「当該生物由来原料の原材料（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。）の由来となるものをいう。）を採取する業者等」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料又は中間製品を製造する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）をいうこと。</p> <p>（８）第1項第12号中の「適切に保管」とは、同号に規定する保存期間中にあつては、記録の消去、紛失及び混同を防止し、また、製造業者等からの要請に基づき、原材料採取業者等が必要な記録をすみやかに提供できるよう、取決めを締結することにより管理することをいうこと。</p> <p>（９）第2項の規定は、細胞組織医薬品に係る製品の製造に適用されるものであること。</p> <p>（１０）第3項の規定は、生物由来医薬品に係る製品の記録に適用されるものであること。</p> <p>（１１）第2項第1号の規定は、細胞又は組織の混同や細菌、真菌、ウイルス等の交叉汚染を防止するために、複数のドナー又はドナー動物からの細胞又は組織の同一の場所での同時期の取扱い、不適切な保管等を行わないよう必要な措置を採ることを趣旨とするものであり、ドナー又はドナー動物ごとに細胞又は組織及び製品等を管理する必要があるものであること。</p> <p>（１２）第2項第2号イの「当該細胞又は組織を採取した施設」は、ドナーから細胞若しくは組織を採取した医療施設等又はドナー動物から細胞又は組織を採取した施設を指すものであること。</p> <p>（１３）第2項第2号ハに規定する、ドナーとして細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「第3 人由来製品原料総則」の「1 人細胞組織製品原料基準」等の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。</p> <p>（１４）第2項第2号ニに規定する、ドナー動物として細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「第4 動物由来製品原料総則」の「2 動物細胞組織製品原料基準」の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。</p>	<p>菌又は動物を扱っている区域から、他の製品又は微生物を扱っている区域に入る場合について、適切な着衣等の交換を含む汚染防止について手順を策定し、当該職員に遵守させること。</p> <p>（４）第1項第5号の規定に関し、病原体による感染のおそれのある職員に、適切なワクチンの接種等を受けさせること。また、必要な場合においては、これらの者に定期的な検査を受けさせるほか、ワクチンの追加接種等の適切な感染防御措置等を講じておくこと。</p> <p>（５）人の血液又は血漿しよを原料とする製品を製造する場合においては、職員に必要に応じてB型肝炎ワクチンの接種等を受けさせること。</p> <p>（６）第1項第11号の規定は、生物由来医薬品に係る製品の製造に使用した生物由来原料が、製品標準書に記載した製造販売承認事項や生物由来原料基準により定められた品質に関する事項に照らして、原料となる条件を満たしていることを確認し、その結果について記録を作成・保管することを趣旨とするものであること。</p> <p>（７）第1項第12号の「当該生物由来原料の原材料（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。）の由来となるものをいう。）を採取する業者等」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料又は中間製品を製造する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）をいうこと。</p> <p>（８）第1項第12号中の「適切に保管」とは、同号に規定する保存期間中にあつては、記録の消去、紛失及び混同を防止し、また、製造業者等からの要請に基づき、原材料採取業者等が必要な記録をすみやかに提供できるよう、取決めを締結することにより管理することをいうこと。</p> <p>（９）第2項の規定は、細胞組織医薬品に係る製品の製造に適用されるものであること。</p> <p>（１０）第3項の規定は、生物由来医薬品に係る製品の記録に適用されるものであること。</p> <p>（１１）第2項第1号の規定は、細胞又は組織の混同や細菌、真菌、ウイルス等の交叉汚染を防止するために、複数のドナー又はドナー動物からの細胞又は組織の同一の場所での同時期の取扱い、不適切な保管等を行わないよう必要な措置を採ることを趣旨とするものであり、ドナー又はドナー動物ごとに細胞又は組織及び製品等を管理する必要があるものであること。</p> <p>（１２）第2項第2号イの「当該細胞又は組織を採取した施設」は、ドナーから細胞若しくは組織を採取した医療施設等又はドナー動物から細胞又は組織を採取した施設を指すものであること。</p> <p>（１３）第2項第2号ハに規定する、ドナーとして細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「第3 人由来製品原料総則」の「1 人細胞組織製品原料基準」等の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。</p> <p>（１４）第2項第2号ニに規定する、ドナー動物として細胞又は組織を提供するにつき「適格性を有する」とは、「生物由来原料基準」の「第4 動物由来製品原料総則」の「2 動物細胞組織製品原料基準」の規定に照らして、原料となる条件を満たしていることをいうこと。</p> <p>（１５）第2項第2号ホに規定する「当該細胞又は組織を採取する作業の経過」は、細胞又は組織を採取する作業の経過に関する記</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>九 製造に使用する微生物の株の取扱いについて、次に掲げる事項に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>イ 微生物の名称及び容器ごとに付された番号</p> <p>ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所（法人にあっては、名称及び所在地）</p> <p>ハ 生物学的性状及びその検査年月日</p> <p>ニ 継代培養の状況</p> <p>十 痘そう病原体、急性灰白髄炎病原体、有芽胞病原菌又は結核菌を取り扱う作業室で使用する器具器械は、製品の種類ごとに標識を付して、他の製品の製造に使用することを禁止すること。</p> <p>十一 生物由来医薬品に係る製品の製造に使用する生物（植物を除く。）に由来する原料（以下「生物由来原料」という。）については、当該生物由来原料が当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>十二 生物由来医薬品に係る製品の製造に使用する生物由来原料については、厚生労働大臣の定めるところにより、記録しなければならないとされている事項を第三十条第二号及び第三号に規定する期間自ら保管し、又は当該生物由来原料の原材料（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものをいう。）を含む。）の由来となるものをいう。）を採取する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）との間で取決めを締結することにより、当該原材料採取業者等において適切に保管することとする。</p> <p>十三 第十条第九号及び前二号の記録を、製造する生物由来医薬品等たる製品のロットごとに作成し、これを保管すること。</p> <p>2 製造業者等は、細胞組織医薬品に係る製品を製造する場合には、製造部門に、第十条及び前項に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 異なるドナー又はドナー動物から採取した細胞又は組織を取り扱う場合においては、当該細胞又は組織の混同及び交叉汚染を防止するために必要な措置を採ること。</p> <p>二 原料となる細胞又は組織について、受入れ時に、次に掲げる事項に関する記録により、当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>イ 当該細胞又は組織を採取した施設</p> <p>ロ 当該細胞又は組織を採取した年月日</p> <p>ハ 当該細胞又は組織が人に係るものである場合においては、ドナースクリーニング（ドナーについて、問診、検査等による診断を行い、細胞組織医薬品に係る製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。）のためのドナーの問診、検査等による診断の状況</p> <p>ニ 当該細胞又は組織が動物に係るものである場合においては、ドナー動物の受入れの状況並びにドナースクリーニング（ドナー動物について、試験検査及び飼育管理を行い、細胞組織医薬品に係る製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。）のためのドナー動物の試験検査及び飼育管理の状況</p> <p>ホ 当該細胞又は組織を採取する作業の経過</p> <p>ヘ イからホまでに掲げるもののほか、細胞組織医薬品に係る製品の品質の確保に関し必要な事項</p> <p>三 原料となる細胞又は組織をドナー動物から採取する場合には、採取の過程における微生物等による汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>四 職員が次のいずれかに該当する場合には、当該職員を清浄区域又は無菌区域における作業に従事させないこと。</p> <p>イ 製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合</p> <p>ロ 細胞又は組織の採取又は加工の直前に細胞又は組織を汚染するおそれのある微生物等を取り扱っている場合</p>	<p>準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>十二 生物由来医薬品に係る製品の製造に使用する生物由来原料については、厚生労働大臣の定めるところにより、記録しなければならないとされている事項を第三十七至三十三号第二号及び第三号に規定する期間自ら保管し、又は当該生物由来原料の原材料（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものをいう。）を含む。）の由来となるものをいう。）を採取する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）との間で取決めを締結することにより、当該原材料採取業者等において適切に保管することとする。</p> <p>十三 第十三号第九号及び前二号の記録を、製造する生物由来医薬品等たる製品のロットごとに作成し、これを保管すること。</p> <p>2 製造業者等は、細胞組織医薬品に係る製品を製造する場合には、製造部門に、第十三号及び前項に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 異なるドナー又はドナー動物から採取した細胞又は組織を取り扱う場合においては、当該細胞又は組織の混同及び交叉汚染を防止するために必要な措置を採ること。</p> <p>二 原料となる細胞又は組織について、受入れ時に、次に掲げる事項に関する記録により、当該製品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>イ 当該細胞又は組織を採取した施設</p> <p>ロ 当該細胞又は組織を採取した年月日</p> <p>ハ 当該細胞又は組織が人に係るものである場合においては、ドナースクリーニング（ドナーについて、問診、検査等による診断を行い、細胞組織医薬品に係る製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。）のためのドナーの問診、検査等による診断の状況</p> <p>ニ 当該細胞又は組織が動物に係るものである場合においては、ドナー動物の受入れの状況並びにドナースクリーニング（ドナー動物について、試験検査及び飼育管理を行い、細胞組織医薬品に係る製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。）のためのドナー動物の試験検査及び飼育管理の状況</p> <p>ホ 当該細胞又は組織を採取する作業の経過</p> <p>ヘ イからホまでに掲げるもののほか、細胞組織医薬品に係る製品の品質の確保に関し必要な事項</p> <p>三 原料となる細胞又は組織をドナー動物から採取する場合には、採取の過程における微生物等による汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>四 職員が次のいずれかに該当する場合には、当該職員を清浄区域又は無菌区域における作業に従事させないこと。</p> <p>イ 製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合</p> <p>ロ 細胞又は組織の採取又は加工の直前に細胞又は組織を汚染するおそれのある微生物等を取り扱っている場合</p>	<p>原料となる条件を満たしていることをいうこと。</p> <p>（15）第2項第2号ホに規定する「当該細胞又は組織を採取する作業の経過」は、細胞又は組織を採取する作業の経過に関する記録及び採取作業において微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。</p> <p>（16）第2項第2号ヘに規定する「細胞組織医薬品に係る製品の品質の確保に関し必要な事項」とは、例えば、製造に使用する試薬に関する試験検査結果等が含まれるものであること。</p> <p>（17）第2項第3号に規定する「採取の過程における微生物等による汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成」とは、必要に応じて感染症に関する最新の知見に照らして適切な試験検査が行われ、微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。</p> <p>（18）第2項第5号の規定は、患者等に有害事象が起きた場合及び製品に問題が生じた場合において安全性確保に必要な情報を得るために、製品ごとに出荷施設名、出荷日及びロットを把握させるものであること。</p> <p>（19）第2項第6号に規定する「配送について、製品の品質の確保のために必要な措置」とは、配送時の配送方法及び温度管理を含む配送時の条件（温度管理を含む。）が適切に実施されることをいうものであること。</p> <p>（20）第2項第7号に規定する「ドナー動物の受入れ後の飼育管理に関する記録」とは、ドナー動物の個体識別管理、異常の有無の観察、異常動物の隔離、衛生管理等に関する記録をいうこと。</p> <p>（21）第3項の規定は、生物由来医薬品に係る製品の製造にあつては、製品等又は資材に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万一発生した場合において、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、生物由来原料の原材料の採取から、当該原材料を使用して製造された製品の製造所からの出荷までのすべての段階の記録を追跡できるように管理させることを趣旨としたものであること。</p> <p>（22）この条の適用を受けるものは、第10条及び第24条の規定の適用も受けること。</p>	<p>録及び採取作業において微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。</p> <p>（16）第2項第2号ヘに規定する「細胞組織医薬品に係る製品の品質の確保に関し必要な事項」とは、例えば、製造に使用する試薬に関する試験検査結果等が含まれるものであること。</p> <p>（17）第2項第3号に規定する「採取の過程における微生物等による汚染を防止するために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成」とは、必要に応じて感染症に関する最新の知見に照らして適切な試験検査が行われ、微生物等に汚染されていない旨が確認できるものであること。</p> <p>（18）第2項第5号の規定は、患者等に有害事象が起きた場合及び製品に問題が生じた場合において安全性確保に必要な情報を得るために、製品ごとに出荷施設名、出荷日及びロットを把握させるものであること。</p> <p>（19）第2項第6号に規定する「配送について、製品の品質の確保のために必要な措置」とは、配送時の配送方法及び温度管理を含む配送時の条件（温度管理を含む。）が適切に実施されることをいうものであること。</p> <p>（20）第2項第7号に規定する「ドナー動物の受入れ後の飼育管理に関する記録」とは、ドナー動物の個体識別管理、異常の有無の観察、異常動物の隔離、衛生管理等に関する記録をいうこと。</p> <p>（21）第3項の規定は、生物由来医薬品に係る製品の製造にあつては、製品等又は資材に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万一発生した場合において、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、生物由来原料の原材料の採取から、当該原材料を使用して製造された製品の製造所からの出荷までのすべての段階の記録を追跡できるように管理させることを趣旨としたものであること。</p> <p>（22）この条の適用を受けるものは、第13号条及び第31号条の規定の適用も受けること。</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。)のためのドナーの間診、検査等による診断の状況 <以下略></p>	<p>五 製品について、製品ごとに、出荷先施設名、出荷日及びロットを把握するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。 六 配送について、製品の品質の確保のために必要な措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。 七 ドナー動物の受入れ後の飼育管理に関する記録を作成し、これを保管すること。 八 第二号、第三号、第五号及び第六号の記録を、ロット（第五号の記録にあつては、製品）ごとに作成し、これを保管すること。 3 第十条及び前二項に規定する生物由来医薬品に係る製品に係る記録は、製造に使用した生物由来原料に関する記録から当該生物由来原料を使用して製造された製品に関する記録までの一連のものを適切に確認できるように保管されなければならない。</p>		
<p>(品質管理) 第二十八条 製造業者等は、法第二条第十一項に規定する特定生物由来製品たる医薬品(以下「特定生物由来医薬品」という。)又は細胞組織医薬品に係る製品について、第十一条第一項第三号及び第二十一条の規定にかかわらず、ロットごとに(ロットを構成しない特定生物由来医薬品にあつては、その製造に使用した生物由来原料について、当該製品の製造番号又は当該生物由来原料のロットごとに)所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管しなければならない。ただし、ロットを構成しない特定生物由来医薬品に係る製品であつて原材料採取業者等との間で当該原材料採取業者等が参考品を次の各号に掲げる期間保管することを取り決めているものについてはこの限りでなく、また、ロットを構成する特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品にあつては、当該製品の有効期間に一年(放射性医薬品に係る製品にあつては一月)を加算した期間が経過した後は、当該製品の製造に使用された生物由来原料の保管をもって製品の保管に代えることができる。 一 特定生物由来医薬品に係る製品にあつては、その有効期間に十年を加算した期間 二 細胞組織医薬品に係る製品(前号に掲げるものを除く。)にあつては、適切な期間 2 製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、品質部門に、第十一条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わなければならない。 一 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。 二 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。 三 使用動物(試験検査に使用するものに限る。以下この項において同じ。)を常時適正な管理の</p>	<p>(品質管理) 第三十五(二十八)条 製造業者等は、法第二条第十一項に規定する特定生物由来製品たる医薬品(以下「特定生物由来医薬品」という。)又は細胞組織医薬品に係る製品及び当該製品の製造に使用された生物由来原料について、第十四(十一)条第一項第三号及び第二十八(二十一)条の規定にかかわらず、ロットごとに(ロットを構成しない特定生物由来医薬品にあつては、その製造に使用した生物由来原料について、当該製品の製造番号又は当該生物由来原料のロットごとに)所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を、参考品として、製造された日から次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管しなければならない。ただし、ロットを構成しない特定生物由来医薬品に係る製品であつて原材料採取業者等との間で当該原材料採取業者等が参考品を次の各号に掲げる期間保管することを取り決めているものについてはこの限りでなく、また、ロットを構成する特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品にあつては、当該製品の有効期間に一年(放射性医薬品に係る製品にあつては一月)を加算した期間が経過した後は、当該製品の製造に使用された生物由来原料の保管をもって製品の保管に代えることができる。 一 特定生物由来医薬品に係る製品にあつては、その有効期間に十年を加算した期間 二 細胞組織医薬品に係る製品(前号に掲げるものを除く。)にあつては、適切な期間 2 製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、品質部門に、第十四(十一)条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わなければならない。 一 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。 二 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。 三 使用動物(試験検査に使用するものに限る。以下この項において同じ。)を常時適正な管理の下に飼育するとともに、その使用に当たっては、健康観察を行うことにより、</p>	<p>28. 第28条(品質管理)関係 (1) 生物由来医薬品等に係る製品の品質部門における品質管理に係る業務について規定したものであること。 (2) 第1項の規定は、特定生物由来医薬品及び細胞組織医薬品に係る製品の参考品保管についての特別な要求事項について規定したものであること。 <u>(3) 第1項に規定する参考品の保管は次によるものであること。</u> <u>ア. ロットを構成する特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品にあつては、未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策の観点より、その他の製品より長期間の製品等の参考品の保管を規定するものであること。なお、有効期間に1年(放射性医薬品に係る製品にあつては、1月)を加算した期間を経過した後の製品等の参考品の保管に係る「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こと。</u> <u>イ. ロットを構成しない特定生物由来医薬品に係る製品にあつては、生物由来原料と製品とが一对一对応する場合においては製品の製造番号ごとに、一ロットの生物由来原料を複数の製品に使用している場合においては生物由来原料のロットごとに、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倍以上の生物由来製品原料(採血サンプルを含む。)を参考品として製造業者自ら保管し、又は原材料採取業者等に保管させること。当該参考品を原材料採取業者等に保管させる場合においては、保存する量及び保存条件等について取決めを行い適切に保管させること。</u> <u>ウ. 特定生物由来医薬品に係る製品の参考品の保管期間については、未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策を実施するうえでの原因究明に供するため、その有効期間に10年を加算した期間保存することとしたものであること。</u> <u>エ. 細胞組織医薬品に係る製品の参考品の保管期間については、「適切な期間」としているが、製品ごとに安全性の確認に必要な期間保存することとする趣旨とするものであること。</u></p>	<p>35. 第35条(品質管理)関係 (1) 生物由来医薬品等に係る製品の品質部門における品質管理に係る業務について規定したものであること。 (2) 第1項の規定は、特定生物由来医薬品及び細胞組織医薬品に係る製品の参考品保管についての特別な要求事項について規定したものであること。 <u>(3) 第1項に規定する参考品の保管は次によるものであること。</u> <u>ア. ロットを構成する特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品及び当該製品の製造に使用された生物由来原料にあつては、未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策の観点より、その他の製品より長期間の製品等の参考品の保管を規定するものであること。なお、有効期間に1年(放射性医薬品に係る製品にあつては、1月)を加算した期間を経過した後の製品等の参考品の保管に係る「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こと。</u> <u>ウ. 特定生物由来医薬品に係る製品の参考品の保管期間については、未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策を実施するうえでの原因究明に供するため、その有効期間に10年を加算した期間保存することとしたものであること。</u> <u>エ. 細胞組織医薬品に係る製品の参考品の保管期間については、「適切な期間」としているが、製品ごとに安全性の確認に必要な期間保存することとする趣旨とするものであること。</u></p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>下に飼育するとともに、その使用に当たっては、健康観察を行うことにより、伝染病にかかっている動物その他使用に適していない動物を使用することのないようにすること。</p> <p>四 微生物により汚染されたすべての物品(試験検査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。</p> <p>五 試験検査に使用する微生物の株の取扱いについて、次に掲げる事項に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>イ 微生物の名称及び容器ごとに付された番号</p> <p>ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所(法人にあっては、名称及び所在地)</p> <p>ハ 生物学的性状及びその検査年月日</p> <p>ニ 継代培養の状況六 試験検査結果の記録を、製造する生物由来医薬品等に係る製品のロットごとに作成し、これを保管すること。</p> <p>3 製造業者等は、細胞組織医薬品に係る製品を製造する場合には、品質部門に、第十一条及び前項に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる細胞組織医薬品に係る製品の品質管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査を行うことその他必要な業務を自ら行い、又は当該業務の内容に応じてあらかじめ指定した者に行わせること。</p> <p>二 前号に規定する業務の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>4 前三項に規定する生物由来医薬品に係る記録は、製造に使用した生物由来原料に関する記録から当該生物由来原料を使用して製造された製品に関する記録までの一連のものを適切に確認できるように保管されなければならない。</p>	<p>伝染病にかかっている動物その他使用に適していない動物を使用することのないようにすること。</p> <p>四 微生物により汚染されたすべての物品(試験検査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。</p> <p>五 試験検査に使用する微生物の株の取扱いについて、次に掲げる事項に関する記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>イ 微生物の名称及び容器ごとに付された番号</p> <p>ロ 譲受けの年月日並びに相手方の氏名及び住所(法人にあっては、名称及び所在地)</p> <p>ハ 生物学的性状及びその検査年月日</p> <p>ニ 継代培養の状況六 試験検査結果の記録を、製造する生物由来医薬品等に係る製品のロットごとに作成し、これを保管すること。</p> <p>3 製造業者等は、細胞組織医薬品に係る製品を製造する場合には、品質部門に、第十四十一条及び前項に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる細胞組織医薬品に係る製品の品質管理に係る業務を適切に行わせなければならない。</p> <p>一 ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査を行うことその他必要な業務を自ら行い、又は当該業務の内容に応じてあらかじめ指定した者に行わせること。</p> <p>二 前号に規定する業務の記録を作成し、これを保管すること。</p> <p>4 前三項に規定する生物由来医薬品に係る記録は、製造に使用した生物由来原料に関する記録から当該生物由来原料を使用して製造された製品に関する記録までの一連のものを適切に確認できるように保管されなければならない。</p>	<p><u>性の確認上必要な期間保存することとすることを趣旨とするものであること。</u></p> <p>(4) 第1項の「原材料採取業者等」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料・中間製品を製造する業者等をいうこと。</p> <p>(5) 第2項の規定は、生物由来医薬品等に係る製品の品質管理に適用されるものであること。</p> <p>(6) 第2項の規定の適用を受けるものは、第11条の規定の適用も受けるものであること。</p> <p>(7) 第3項の規定は、細胞組織医薬品に係る製品の品質管理に適用されるものであること。</p> <p>(8) 第3項の規定の適用を受けるものは、第2項及び第11条の規定の適用も受けるものであること。</p> <p>(9) 第4項の規定は、生物由来医薬品に係る製品に係る記録の特例について規定したものであること。</p> <p>(10) 第4項の規定は、製品等又は資材に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万一発生した場合において、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、生物由来原料の原材料の採取から、当該原材料を使用して製造された製品の製造所からの出荷までのすべての段階の記録を追跡できるように管理させることを趣旨としたものであること。</p>	<p>(4) 第1項の「原材料採取業者等」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料・中間製品を製造する業者等をいうこと。</p> <p>(5) 第2項の規定は、生物由来医薬品等に係る製品の品質管理に適用されるものであること。</p> <p>(6) 第2項の規定の適用を受けるものは、第11条の規定の適用も受けるものであること。</p> <p>(7) 第3項の規定は、細胞組織医薬品に係る製品の品質管理に適用されるものであること。</p> <p>(8) 第3項の規定の適用を受けるものは、第2項及び第11条の規定の適用も受けるものであること。</p> <p>(9) 第4項の規定は、生物由来医薬品に係る製品に係る記録の特例について規定したものであること。</p> <p>(10) 第4項の規定は、製品等又は資材に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万一発生した場合において、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、生物由来原料の原材料の採取から、当該原材料を使用して製造された製品の製造所からの出荷までのすべての段階の記録を追跡できるように管理させることを趣旨としたものであること。</p>
<p>(教育訓練)</p> <p>第二十九条 製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、あらかじめ指定した者に、第十九条及び第二十五条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 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。</p> <p>二 無菌区域及び病原性を持つ微生物を取り扱う区域等での作業に従事する職員に対して、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する教育訓練を実施すること。</p>	<p>(教育訓練)</p> <p>第三十六二十九条 製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、あらかじめ指定した者に、第二十六十九条及び第三十二二十五条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。</p> <p>一 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。</p> <p>二 無菌区域及び病原性を持つ微生物を取り扱う区域等での作業に従事する職員に対して、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する教育訓練を実施すること。</p>	<p>29. 第29条(教育訓練)関係</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、生物由来医薬品等の製造に係る教育訓練に関する業務を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。</p> <p>(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第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと。</p> <p>(3) この条の適用を受けるものは、第19条及び第25条の規定も受けるものであること。</p> <p>(4) 第1号の教育訓練の内容には、同号に掲げられているもののほか、免疫学、生物検定法等が含まれるものであること。</p>	<p>36. 第36条(教育訓練)関係</p> <p>(1) 製造業者等が、あらかじめ指定した者に、生物由来医薬品等の製造に係る教育訓練に関する業務を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。</p> <p>(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第6条第4項の文書において適切に規定しておくこと。</p> <p>(3) この条の適用を受けるものは、第19条及び第25条の規定も受けるものであること。</p> <p>(4) 第1号の教育訓練の内容には、同号に掲げられているもののほか、免疫学、生物検定法等が含まれるものであること。</p>
<p>(文書及び記録の管理)</p> <p>第三十条 製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、第二十条第三号の規定にかかわらず、この省令に規定する文書及び記録を、作成の日から次の各号に掲げる期間(ただし、教育訓練に係る記</p>	<p>(文書及び記録の管理)</p> <p>第三十七三十条 製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、第二十七二十条第三号の規定にかかわらず、この省令に規定する文書及び記録を、作成の日から次の各号に掲げる期間(ただし、教育訓練に係る記録にあっては五年間)保管しなければならない。</p>	<p>30. 第30条(文書及び記録の保管)関係</p> <p>(1) 生物由来医薬品等に係る製品の製造業者等の文書及び記録の管理に関する特別な要求事項について規定したものであること。</p> <p>(2) 生物由来医薬品等に係る製品については、製品による感染症が万一発生した場合の調査等を可能とするた</p>	<p>37. 第37条(文書及び記録の保管)関係</p> <p>(1) 生物由来医薬品等に係る製品の製造業者等の文書及び記録の管理に関する特別な要求事項について規定したものであること。</p> <p>(2) 生物由来医薬品等に係る製品については、製品による感染症が万一発生した場合の調査等を可能とするため、特定生物由来</p>

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>録にあっては五年間) 保管しなければならない。</p> <p>一 生物由来医薬品及び細胞組織医薬品 (以下「生物由来・細胞組織医薬品」と総称する。) 以外の製品にあっては、五年間 (ただし、当該医薬品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、その有効期間に一年を加算した期間)。</p> <p>二 特定生物由来医薬品又は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あっては、その有効期間に三十年を加算した期間</p> <p>三 生物由来・細胞組織医薬品に係る製品 (前号に掲げるものを除く。) にあっては、その有効期間に十年を加算した期間</p>	<p>一 生物由来医薬品及び細胞組織医薬品 (以下「生物由来・細胞組織医薬品」と総称する。) 以外の製品にあっては、五年間 (ただし、当該医薬品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、その有効期間に一年を加算した期間)。</p> <p>二 特定生物由来医薬品又は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あっては、その有効期間に三十年を加算した期間</p> <p>三 生物由来・細胞組織医薬品に係る製品 (前号に掲げるものを除く。) にあっては、その有効期間に十年を加算した期間</p>	<p>め、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については、その有効期間に30年を加算した期間、その他の生物由来・細胞組織医薬品に係る製品については、その有効期間に10年を加算した期間記録を保存するものであること。</p> <p>(3) 試験検査結果に関する記録については、製品に係る医薬品の使用により患者等の健康被害が発生したときに原因究明を行うために必要な記録を保存すること。</p>	<p>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については、その有効期間に30年を加算した期間、その他の生物由来・細胞組織医薬品に係る製品については、その有効期間に10年を加算した期間記録を保存するものであること。</p> <p>(3) 試験検査結果に関する記録については、製品に係る医薬品の使用により患者等の健康被害が発生したときに原因究明を行うために必要な記録を保存すること。</p>
<p>第五節 雑則</p> <p>(記録の保管の特例)</p> <p>第三十一条 <略>第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理 (医薬部外品の製造管理及び品質管理)</p> <p>第三十二条 医薬部外品については、前章の規定(第七条第四号、第九条第五号、第二十三条第三号ニ及び第四節を除く。)を準用する。この場合において、第四条第一項中「法第十七条第三項に規定する医薬品製造管理者」とあるのは「法第十七条第五項に規定する責任技術者」と、前章中「製造管理者」とあるのは「責任技術者」と、第七条第二号中「法第四十二条第一項」とあるのは「法第四十二条第二項」と、第十一条第一項第三号中「第九条第二項」とあるのは「第二十条において準用する第九条第二項」と、第二節中「無菌医薬品」とあるのは「無菌医薬部外品」と読み替えるものとする。</p>		<p>31. 第31条(記録の保管の特例)関係</p> <p>(1) 生物由来医薬品に係る製品の記録に関する特別な要求事項について規定したこと。</p> <p>(2) 「厚生労働大臣が指定する生物由来医薬品」については、今後、必要に応じ別途指定されるものであること。</p>	<p>38. 第38条(記録の保管の特例)関係</p> <p>(1) 生物由来医薬品に係る製品の記録に関する特別な要求事項について規定したこと。</p> <p>(2) 「厚生労働大臣が指定する生物由来医薬品」については、今後、必要に応じ別途指定されるものであること。</p>
<p>第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理</p> <p>(医薬部外品の製造管理及び品質管理)</p> <p>第三十二条 医薬部外品については、前章の規定 (第七条第四号、第九条第五号、第二十三条第三号ニ及び第四節を除く。) を準用する。この場合において、第四条第一項中「法第十七条第三項に規定する医薬品製造管理者」とあるのは「法第十七条第五項に規定する責任技術者」と、前章中「製造管理者」とあるのは「責任技術者」と、第七条第二号中「法第四十二条第一項」とあるのは「法第四十二条第二項」と、第十一条第一項第三号中「第九条第二項」とあるのは「第二十条において準用する第九条第二項」と、第二節中「無菌医薬品」とあるのは「無菌医薬部外品」と読み替えるものとする。</p>	<p>第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理</p> <p>(医薬部外品の製造管理及び品質管理)</p> <p>第三十二第三十九条 医薬部外品については、前章の規定 (第七十七十条第四号、第九九十二条第五号、第二十三二十三条第三号ニ及び第四節を除く。) を準用する。この場合において、第四七条第一項中「法第十七条第三項に規定する医薬品製造管理者」とあるのは「法第十七条第五項に規定する責任技術者」と、前章中「製造管理者」とあるのは「責任技術者」と、第七十条第二号中「法第四十二条第一項」とあるのは「法第四十二条第二項」と、第十一十四条第一項第三号中「第九条第二項」とあるのは「第二十条において準用する第九条第二項」と、第二節中「無菌医薬品」とあるのは「無菌医薬部外品」と読み替えるものとする。</p>	<p>32. 第32条(医薬部外品の製造管理及び品質管理)関係</p> <p>(1) 医薬部外品については、第2章(医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理)の規定(第7条第4号、第9条第5号、第23条第3号ニ及び第4節を除く。)を準用することを規定したものであること。</p>	<p>39. 第39条(医薬部外品の製造管理及び品質管理)関係</p> <p>(1) 医薬部外品については、第2章(医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理)の規定(第10条第4号、第12条第5号、第30条第3号ニ及び第4節を除く。)を準用することを規定したものであること。</p>
<p>附 則</p> <p>(施行期日)</p> <p>第一条 この省令は、平成十七年四月一日から施行する。</p>		<p>33. 附則第1条(施行期日)関係</p> <p>(1) この省令は、平成17年4月1日から施行すること。</p>	

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
<p>(経過措置) 第二条 外国製造業者については、この省令の施行の日から二年間は、この省令による改正後の第九条、第二十三条、第二十六条並びに第三十二条において準用する第九条及び第二十三条の規定を適用しないことができる。 第三条 医薬品及び医薬部外品の輸入販売管理及び品質管理規則（平成十一年厚生省令第六十二号）は平成十七年三月三十一日限り、その効力を失う。 附 則（平成二六年七月三〇日厚生労働省令第八七号）抄</p>		<p>34. 附則第2条・第3条(経過措置)関係 (1) 所要の経過措置を設けたこと。</p>	
<p>(施行期日) 第一条 この省令は、薬事法等の一部を改正する法律（以下「改正法」という。）の施行の日（平成二十六年十一月二十五日）から施行する。</p>		<p>—</p>	
<p>—</p>		<p>35. その他(電磁的記録等について) (1) 製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録の作成若しくは保管、又はこの省令に規定する文書による報告若しくは指示について、以下の要領により、電磁的記録により行うことができるものであること。 (2) 製造業者等は、この省令に規定する取決め等の際の契約について、文書による契約に代えて、相手方の承諾を得て、電子情報処理組織を利用する方法その他の情報通信の技術を利用する以下の方法により行うことができること。この場合において、当該製造業者等は、当該文書による契約をしたものとみなすこと。 ア. 電子情報処理組織(自らの使用に係る電子計算機と、相手方の使用に係る電子計算機とを電気通信回線で接続した電子情報処理組織をいう。)を使用する方法のうち、次に掲げるもの。 (ア) 製造業者等の使用に係る電子計算機と相手方の使用に係る電子計算機とを接続する電気通信回線を通じて送信し、相手方の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法 (イ) 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記録された内容を電気通信回線を通じて相手方の閲覧に供し、当該相手方の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法(電磁的方法による旨の承諾又は電磁的方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 (3) 上記の情報通信の技術を利用する方法については、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</p>	

現行 GMP 省令	改正案 GMP 省令 (Ver.5)	現行 GMP 施行通知	GMP 施行通知案 (Ver.2)
		<p>いること。</p> <p>(4) 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は、あらかじめ、相手方に対し、(2)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。</p> <p>(5) 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はこの限りでないこと。</p> <p>(6) 製造業者等が、この省令に規定する文書による報告若しく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は、上記(2)から(5)について必要な読み替えを行った上で準用すること。</p> <p>(7) 製品の製造管理及び品質管理に関する記録を電子媒体等により管理し保管するために次の措置を講じている場合においては、この省令に規定する記録を書面に代えて電子媒体等により保管しても差し支えないこと。</p> <p>ア. 記録の保護について 電子媒体等に保管された記録の故意又は過失による書換え、消去及び混同を防止するために、次に掲げる措置を講じること。</p> <p>(ア) 電子媒体等への記録の入力を行う装置は、あらかじめ指定された作業者を認識し、指定された者以外の者による記録の入力、変更及び削除を防止できるものであること。</p> <p>(イ) あらかじめ定められた手順によらない記録の入力、変更及び削除が禁止されていること。</p> <p>(ウ) 記録の入力、変更及び削除を行った場合において、作業した日時、職員、入力を行った電子媒体等を特定するための固有標識についての記録を作成すること。</p> <p>(エ) 記録の滅失防止のために予備の記録(バックアップ)を作成し、保管すること。</p> <p>イ. 記録の印字等について 電子媒体等に保管された記録について書面への印字やディスプレイ装置への表示を行うための設備及び方法が整備されていること。</p> <p>ウ. 電子媒体等の管理について 記録を保管するための電子媒体等の管理について次に掲げる事項を定めておくこと。</p> <p>(ア) 電子媒体等の保管方法、保管期間、保管場所及び保管責任者</p> <p>(イ) 磁気媒体等の劣化、損傷等の防止措置</p> <p>(ウ) 磁気媒体等の劣化、損傷等が生じた場合の措置</p>	
その他課題			適合性調査時に必要な資料に SMF を追加する。

<p>その他、日薬連よりご提出いただいた意見(法令関係)</p>
<p>・「製造管理又は品質管理の方法」は、薬機法の記述の通りなので、変更できない。品質部門を「品質管理に係る業務を担う組織」、「品質保証に係る業務を担う組織」に分けてしまうと、「品質管理」以外の業務を省令に加えることとなります。これでは、薬機法の要求を超えてしまって法体系に合致しなくなる。すなわち、品質部門を「品質管理に係る業務を担う組織」、「品質保証に係る業務を担う組織」に分けることはできない。 (PMDA コメント：元々「製造管理及び品質管理」に製造・QATAR・QCの全てが含まれていたもので、問題とならないと思われる。)</p>
<p>・「上級経営陣」の文言が省令に記載されたことにより、従来、製造業(法人)と製造業者の経営者(個人)の両方の意味で使用されていた「製造業者(等)」を再定義する必要があると考えられる。明らかに製造業者の経営者のみの意味で使用されている部分については「上級経営陣」と記載する方が解り易いのではないか。</p>

・薬機法第 14 条第 2 項で、製造販売の承認の要件は、①申請者が製造販売業の許可を取得している、②製造所が製造業の許可を取得している、③当該医薬品の品質、有効性及び安全性に関する審査に適合する、④当該医薬品を製造する製造所が GMP 省令に適合する、ことを挙げている。
この中で①は、薬機法第 12 条の 2 で記載する省令（GQP、GVP 省令）に適合することを求めているものの、GMP 省令への適合は求めている。このことから、GMP 省令第 3 条で製造販売業者に義務を負わせている条文は不要と考える。

表 A 生物由来原料 参考品 (生物由来医薬品等の品質管理 第 35 条 (案) 関係)

	GMP 省令 改正案	GMP 省令 現行	GMP 省令 改正案	備考
	基本 (14 条)	生物由来医薬品 (28 条) ※未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策の観点より、その他の製品より長期間の製品等の参考品の保管を規定。	生物由来医薬品 (35 条) ※未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策の観点より、その他の製品より長期間の製品等の参考品の保管を規定。	
対象	① 製品 ② 重要な原料 ③ 重要な資材	① 製品 (有+1y 経過後は生物由来原料で可。) ② ロット構成しない特生は原料	① 製品 (有+1y 経過後は生物由来原料で可。) ② <u>生物由来原料 (例: 人血清アルブミン)</u> ③ ロット構成しない特生は原料	<ul style="list-style-type: none"> • <u>生物由来原料以外の原料は、基本 (14 条) に従う。</u> • <u>資材の参考品保管 (量・期間) は、基本 (14 条) に従う。</u> • <u>保存品は、基本 (14 条) に従う。</u>
量	① 2 倍量 ② 2 倍量 ③ 必要量	① 2 倍量 ② 2 倍量	① 2 倍量 ② <u>2 倍量</u> ③ 2 倍量	
期間	① 有効期間+1 年 ② 同上 ③ 同上	特生=有+10y 生 =適切な期間	特生=有+10y 生 =適切な期間	

GMP 省令 2 この省令で「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。

事前アンケートのお願い	<p>【医薬品品質システムの導入、構築及び運用に関するワークショップ】 平成31年3月14日(木)13:00-17:00 ボルファートとやま(会議室:珊瑚)</p> <p>厚生労働行政推進調査事業費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業 「GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究」 (研究代表者: 櫻井 信豪(独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審議役))</p>
--------------------	--

【アンケート結果の取り扱いについて】

① 参加者名及び所属企業名は、事務局であるPMDA品質管理部医薬品品質管理課のみが知る情報として取り扱います。

② 所属部署名、主な担当業務、品質保証業務の経験年数、グループディスカッションで議論したいと考える項目、PQSがGMP省令の要求事項とされた場合の不安要素、その他のご要望は、事務局担当者の他、グループディスカッションのファシリテータが共有し、グループディスカッションの進め方を決める材料とします。また、「GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際整合化に関する研究」の研究材料として活用し、ニーズに応じた成果物の作成に繋げて参ります。

【アンケートの送信方法及び提出期限について】

本アンケート様式に必要な事項を記入の上、メールに添付して以下のメールアドレスに送信してください(提出期限:平成31年2月22日(金))。

PMDA品質管理部医薬品品質管理課 課長補佐 原賢太郎
 アンケート送付先メールアドレス: hara-kentaro@pmda.go.jp
 問い合わせ電話番号: 03-3506-9446

参加者名	所属企業名	所属部署名	主な担当業務	品質保証業務の経験年数	グループディスカッションで議論したいと考える項目	PQSがGMP省令の要求事項とされた場合の不安要素	その他のご要望等

【事務局より】アンケートにご協力いただきありがとうございます。当日は活発な議論を通してPQSの理解を深め、多くの情報を持ち帰っていただきたいと思います。皆様のご参加をお待ちしています。

GMP省令改正案とPMDA査察の事例及び今後の方向性について

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
品質管理部

平成30年9月10日(月) 本間ひとみ
平成30年9月14日(金) 益山 麻貴



1

本日の内容

1. PMDAのGMP調査体制
2. 国際活動
3. GMP省令改正案(厚生労働行政推進調査事業)
4. サイトマスターファイル
5. 実地調査の傾向
6. 無通告の立入検査
7. 指摘事項の事例
8. お願い・まとめ

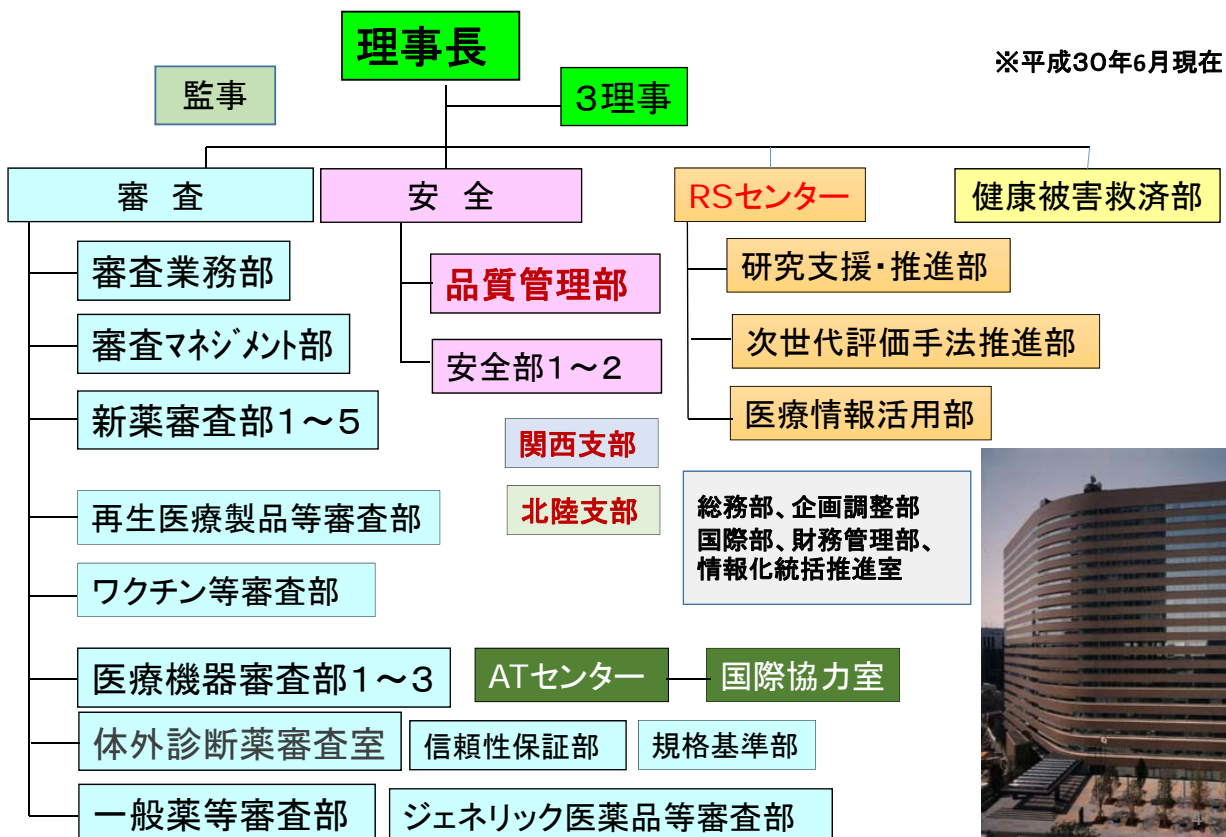
2

セイフティ・トライアングル
～3つの業務による総合的なリスクマネジメント～

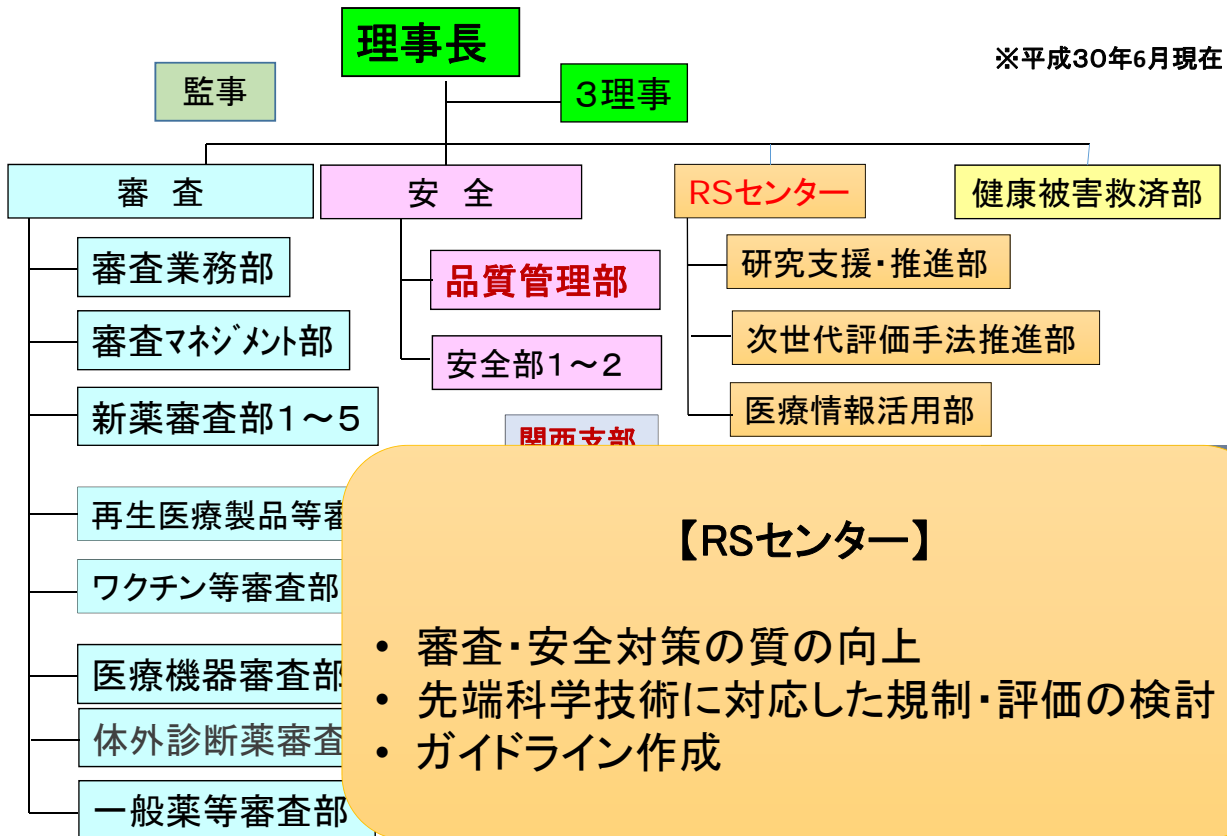


3つの業務を一体として行う**世界で唯一の公的機関**として、**レギュラトリーサイエンス**に基づき、より安全でより品質のよい製品をより早く医療現場に届け、**医療水準の向上に貢献する** ³

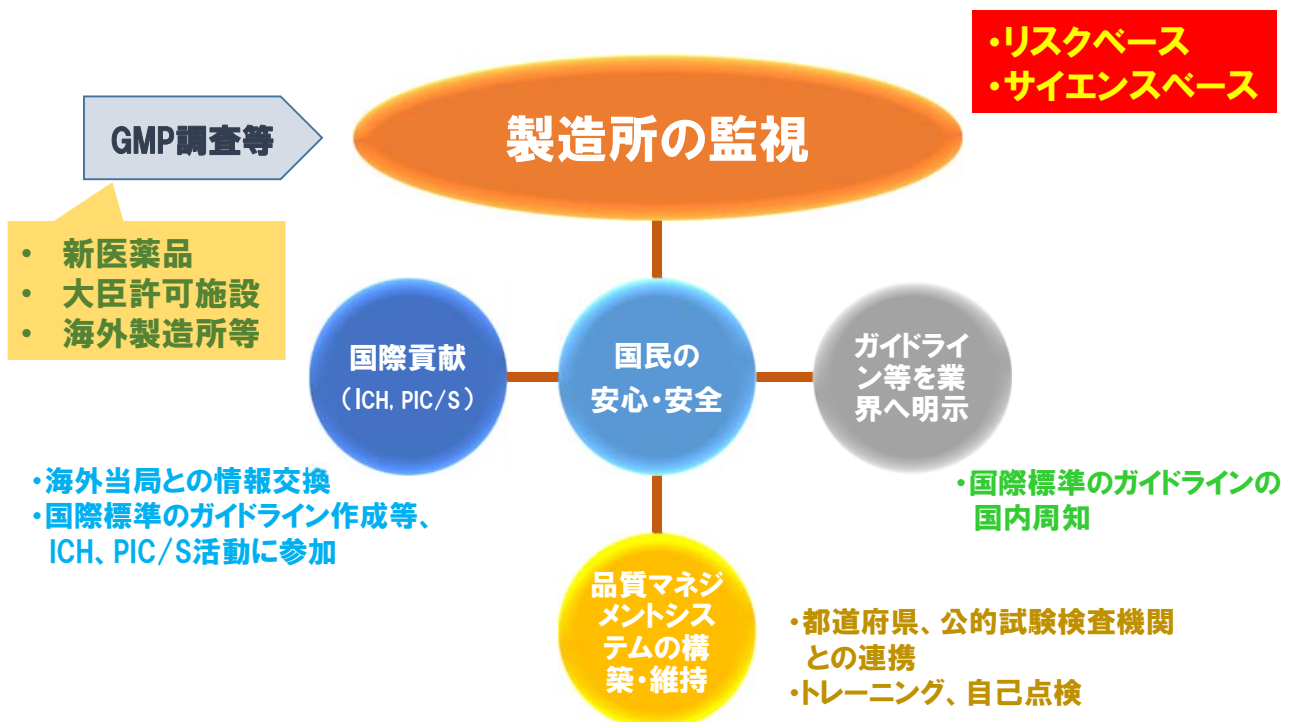
医薬品医療機器総合機構(PMDA)について



医薬品医療機器総合機構(PMDA)について



品質管理部の業務方針



2. 国際活動

- アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター
- PIC/S GMPガイドライン制定・改訂への関与
- 2019年 PIC/S総会・セミナーの日本での開催

7

PMDA北陸支部及びアジア医薬品・医療機器 トレーニングセンター

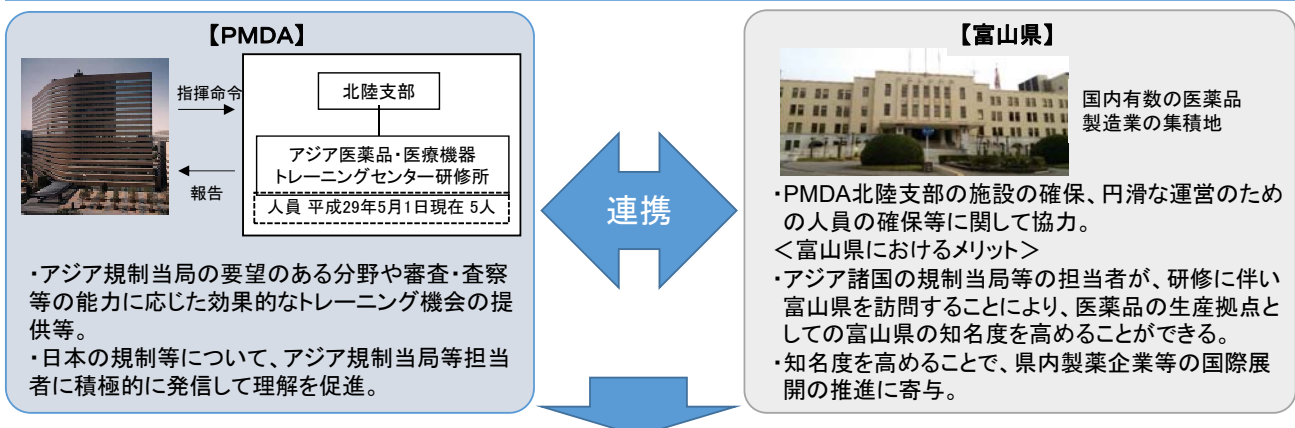
(概要)

- 【設置場所】 富山県庁くすり政策課内
- 【設置時期】 平成28年6月9日
- 【実施業務】 富山県を拠点とする医薬品の製造所において、アジア医薬品・医療機器トレーニングセンターが行うGMP調査に関する研修の実施等

平成28年3月に策定された政府関係機関移転基本方針に基づき設置

○政府関係機関移転基本方針～抜粋～

(富山県) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構の支部を設置し、同支部に設置されるアジア医薬品・医療機器トレーニングセンター研修所において、アジアの規制当局担当者に対し、GMP調査に関する研修を実施する。



アジア全体の医薬品・医療機器等の規制のレベルアップに貢献

8

アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター研修

アジア医薬品・医療機器トレーニングセンター (PMDA-ATC)

GMP査察官に対するトレーニング

日本製薬工業協会の皆様のご協力の下で
模擬査察によるGMP査察トレーニングを実施

リスクベースの査察計画

製品品質リスクの理解

データの完全性

特にアジア地域のGMP査察官
のスキルアップ

アジア地域の医薬品製造所の
GMPレベルの向上

9

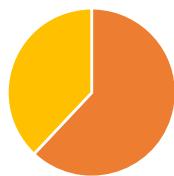
トレーニングの実績



開催年	開催場所	トレーニング分野	参加人数
2016年	北陸支部 (富山県)	固形製剤	19名 (12ヶ国)
2017年	山口県	ワクチン (無菌性保証)	13名 (13ヶ国)

1回目・2回目ともに、参加者から高い評価を頂きました。

期待した知識が得られたか？



■ More than expected 62%
■ As expected 38%

講義全体の評価



■ Excellent 54%
■ Very good 38%
■ Good 8%

2017年トレーニング報告書(PMDA作成)

今後とも、御協力を賜りますようお願い申し上げます。¹⁰

PMDAが参加しているPIC/S GMPガイドライン制改訂作業

- Annex1(無菌医薬品製造)
従来のガイドラインの改訂。
- 指摘事項のクラス分け WG:
新規作成。ドラフト内容を確認中。
- Annex 2(生物学的医薬品) WG:
ATMP (Advanced Therapy Medicinal Product: 再生医療等製品)にも対応出来るように従来のガイドラインを改訂。
- Data Integrity WG:
ドラフト改訂版を公開予定。

11

平成30年5月25日厚労省報道発表より改変

お知らせ

PIC/S総会とセミナーが、2019年11月に日本で初めて開催されます。
～ 開催地は富山県富山市に決定しました。 ～

医薬品査察当局の国際的な団体である、**PIC/S総会とセミナー**が、2019年11月11日(月)から15日(金)にかけて、**富山県富山市**で開催されることが決まりましたのでお知らせします。

これは、先日(4月17日～18日)、スイス・ジュネーブで開催されたPIC/S総会です。PIC/S総会とセミナーが日本で開催されるのは、今回が初めてとなります。国内外の「医薬品の製造及び品質管理(GMP)査察担当者」が集まるこのセミナーでは、**無菌医薬品の品質保証をテーマ**とするワークショップなどを予定しており、国際的なGMP査察能力の向上、日本の医薬品GMPに対する信頼性などにつながることを期待されます。

※日本がPIC/S 加盟して以降の総会・セミナーの開催地

2014年10月	フランス(パリ)	2017年9月	台湾(台北)
2015年10月	インドネシア(ヌサ・ドゥア)	2018年9月	米国(シカゴ)
2016年 7月	英国(マンチェスター)		

12

3. GMP省令改正案

厚生労働行政推進調査事業

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究

【注意事項】

これから説明するGMP省令改正案はあくまで研究班から厚生労働省へ提出した研究成果物です。今後、厚生労働省内での検討により、変更等される可能性があります。

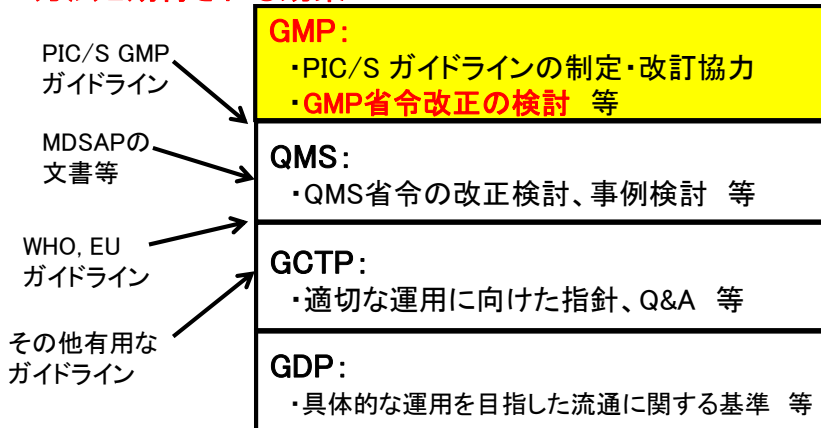
13

GMP、QMS及びGCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究

研究の目的:

医薬品(GMP)、医療機器(QMS)及び再生医療等製品(GCTP)の3つの分野の製造及び品質管理に関するガイドライン等や医薬品の流通に関する基準(GDP)や医薬品添加剤について、国際的な状況を調査し、国内のガイドライン等に取り込み、明示することで、各製造者の理解、浸透を促し、それぞれの高品質の製品を流通させることを目的とする。

方法と期待される効果



研究代表者: 櫻井信豪

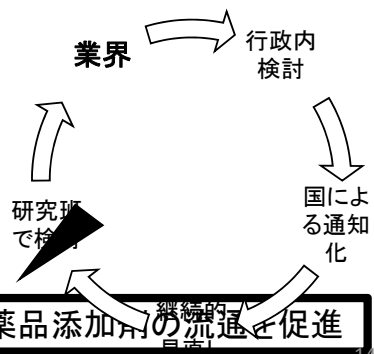
分担研究者

GMP: 坂本知昭(国衛研)

QMS: 宮本裕一(埼玉医大)

GCTP: 紀ノ岡正博(大阪大)

GDP: 木村和子(金沢大)



高品質の医薬品、医療機器、再生医療等製品、医薬品添加剤の流通を促進

14

厚生労働行政推進調査事業(櫻井班)の研究 (GMP関連分野 GMP省令改正)

【研究班メンバー】

研究代表者 櫻井 信豪(PMDA品質管理部)

研究分担者 坂本 知昭(国立医薬品食品衛生研究所)

研究協力者

日本PDA製薬学会、日本製薬団体連合会(日本製薬団体連合会、東京医薬品工業協会、関西医薬品協会、日本製薬工業協会、日本医薬品直販メーカー協議会、日本家庭薬協会、医薬品製剤協議会、全国配置薬協会、日本医薬品原薬工業会、日本漢方生薬製剤協会、日本ジェネリック製薬協会、日本OTC医薬品協会)並びに東京都、京都府及び大阪府の薬務主管部署の方々

PMDA品質管理部

オブザーバー 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課

15

GMPをとりまく環境を振り返る

2005	2010	2015	2020
●GMP省令改正('04/12)	●ICHQ9(品質リスクマネジメント:QRM)通知('06/9)		
	●ICH Q10(医薬品品質システム:PQS)通知('10/2)		
		●改訂GMP施行通知('13/8)	
		●日本のPIC/S加盟('14/7)	
		●不正製造問題→一斉点検('15~'16)	
		●データ完全性がトライン(MHRA他'16)	
		●PIC/SガイドラインにPQS導入('17/1)	

16

不正製造問題



17

経営層の関与

- 経営層にタイムリーに情報が伝達できるか？
- その情報は適切であるか？（正確さ、深さ）
- 経営層は遅滞なく判断が出来ているか？（品質重視）
- 経営層はリソースの配分を適切にできているか？
- 行政へのアクセスの決断。

ICH Q10(医薬品品質システム)のさらなる浸透を。

ICH Q10の取り込みはグローバルな流れでもある。

18

「製造実態と製造販売承認書との整合の確保」

国内製造販売品目の**約7割**で
製造販売承認書との相違*（一斉点検）

↓
再発防止のため、

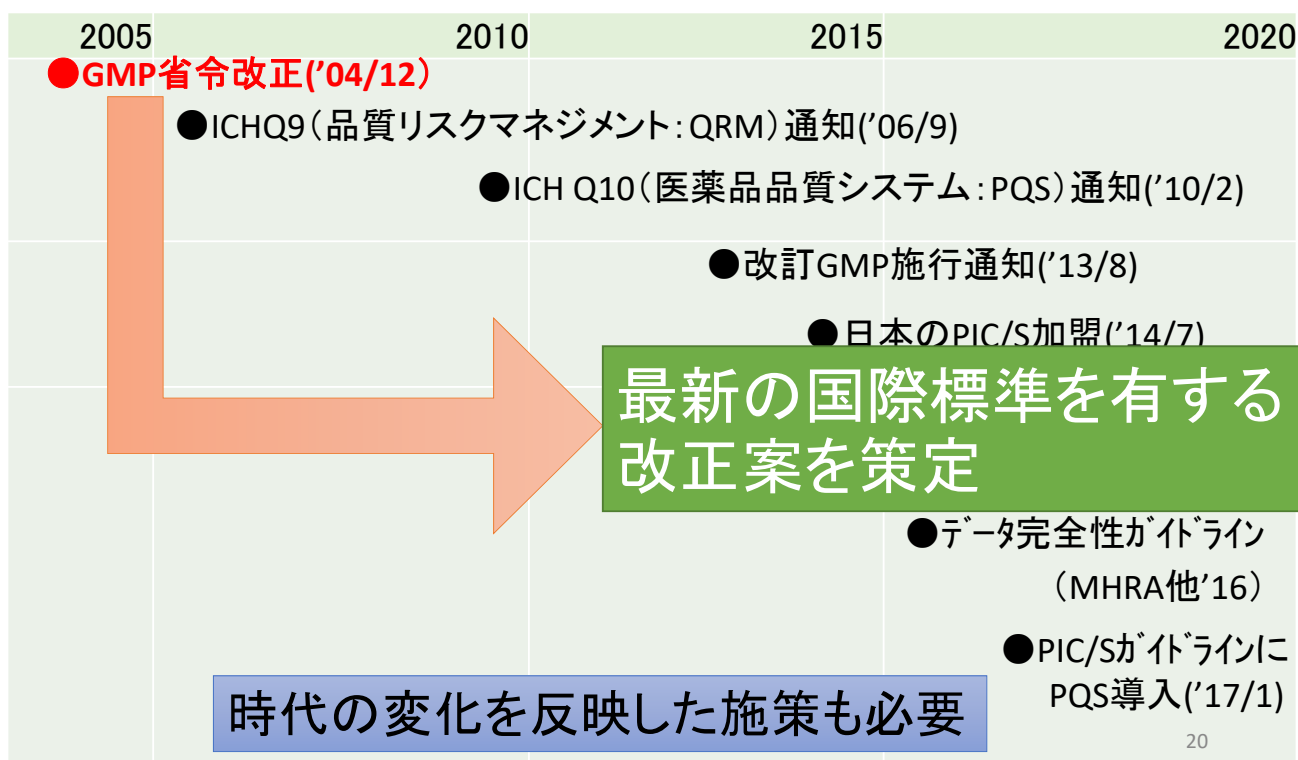
製造実態と承認書との整合性を確保するための活動
を確実に行う必要がある。



- 製造手順等の変更時
 - 承認事項の変更手続き（変更届・一変申請）の必要性を評価。
 - 必要な場合は製販に連絡・連携。
- 取りこぼしがないか監視する活動も必要（自己点検）。

*2016/6/1 MHLW press release 医薬品の製造販売承認書と製造実態に関する一斉点検の結果

GMPをとりまく環境を振り返る



GMP省令改正の見直しの方針

国際標準のGMP基準



- 品質保証体制の更なる充実
- ICH, PIC/S等グローバルな動き
- 最近の不正製造問題や承認書との整合性確保も意識

21

GMP省令改正案の具体的内容

【主な改正提案事項】

- ◆ 医薬品品質システム
- ◆ 承認書遵守の徹底
- ◆ GMP施行通知(2013年8月30日付)に追加した、PIC/S GMPガイドライン重要項目
- ◆ 品質保証(QA)業務担当の設置
- ◆ 製販業者への連絡・連携
- ◆ 設備共用に関する規定
- ◆ Data Integrity

※ あくまで研究班の提案

22

GMP省令改正案の構成

研究班案

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門、品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

23

第四条 上級経営陣の責任

研究班案

コンセプト・背景

ICH Q10(医薬品品質システムガイドラインについて(2010/2/19 薬食審査発0219第1号 薬食監麻発0219第1号))の考えを導入。

- 医薬品のライフサイクル全期間での継続的改善を促進する。
- 医薬品製造のための近代的な品質システムを作成し、既存のGMPを増強する。

海外での導入状況

- EU GMPに導入(2013/1)
- PIC/S GMPに導入(2017/1)

国内事情

- 国内医薬品製造業者における不正製造問題に対する第三者委員会報告書(2015/11)

24

コンセプトの詳細

- 上級経営陣が、医薬品品質システムの確立と実施の責任を持つとした。
- 省令には、上級経営陣が責任を負うべき業務として、医薬品品質システムに係る重要事項を明示。
 - 一. 品質方針の確立
 - 二. 品質目標の設定と周知及び評価
 - 三. 適切な資源配分及び従業員への教育訓練の提供
 - 四. マネジメントレビューの実施
 - 五. 情報伝達の仕組みの構築/維持

25

経営層の関与

- 経営層にタイムリーに情報が伝達できるか？
- その情報は適切であるか？（正確さ、深さ）
- 経営層は遅滞なく判断が出来ているか？（品質重視）
- 経営層はリソースの配分を適切にできているか？
- 行政へのアクセスの決断。

ICH Q10(医薬品品質システム)のさらなる浸透を。

ICH Q10の取り込みはグローバルな流れでもある。

26

省令案文

(上級経営陣の責任)

第四条

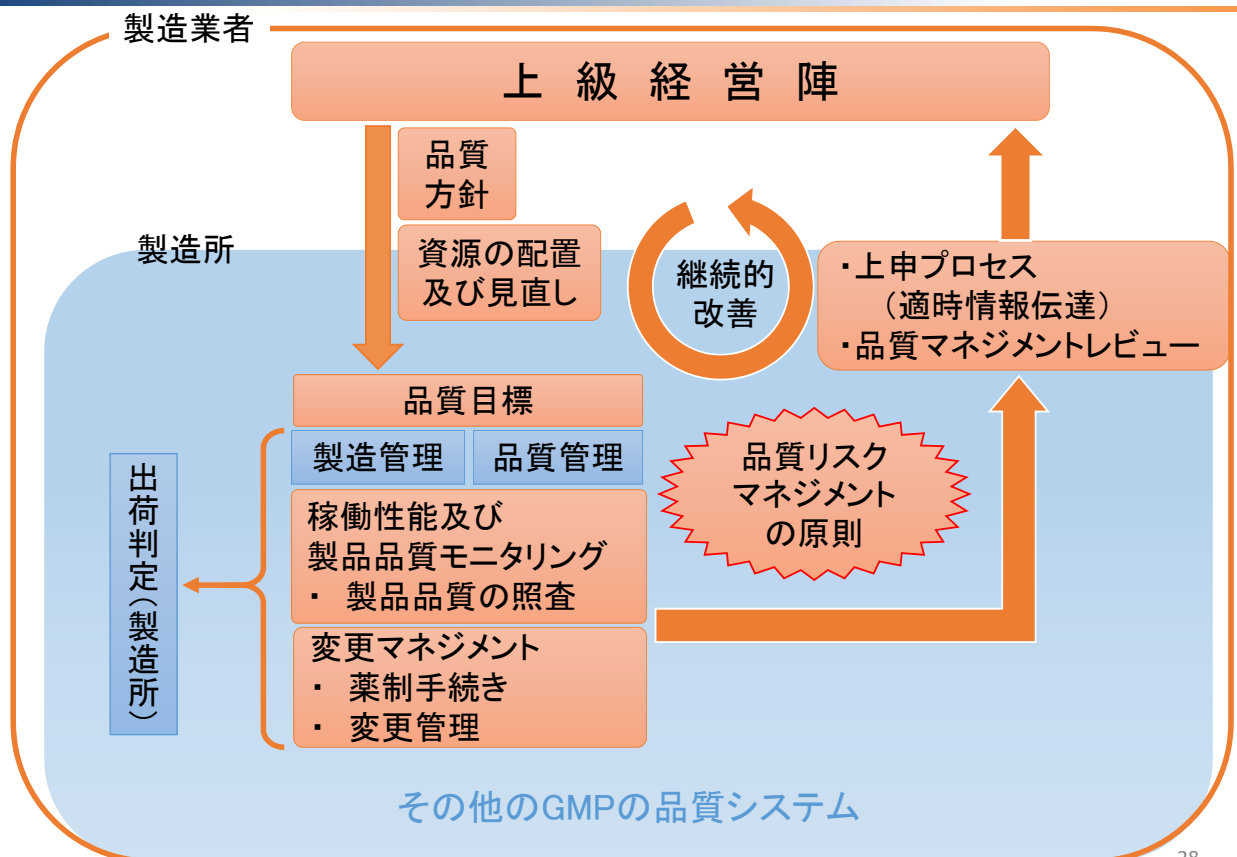
上級経営陣は、医薬品品質システムの確立及び実施並びにその実効性に責任を持ち、次に掲げる業務を行うこと。

- 一. **品質方針**を確立し、**医薬品品質システム**の要素を文書化すること。
- 二. 製造所ごとに、**品質目標**を定め、**医薬品品質システム**に関連する全ての職員及び組織全体にそれを周知し、**実効性**を評価すること。
- 三. 品質方針および品質目標を達成するために、必要な**資源を配分**するとともに、職員に必要な教育訓練を提供すること。
- 四. 製造所ごとに**マネジメントレビュー**を定期的実施し、必要に応じて、品質方針と品質目標を達成するための**資源を配分**すること。
- 五. 製造所ごとに、製品品質及び**医薬品品質システム**の問題等に係る情報を、すべての職員から適時に上げるための**情報伝達**の仕組みを、構築、維持すること。

● 用語は、ICH Q10の用語をできる限りそのまま用いた。 27

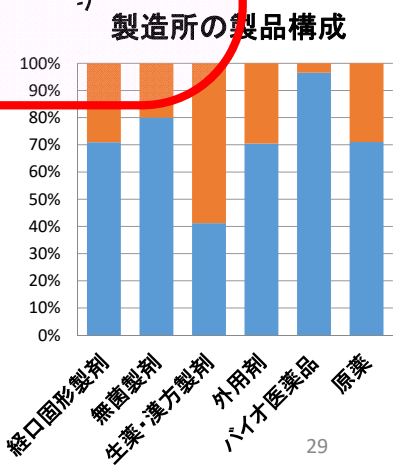
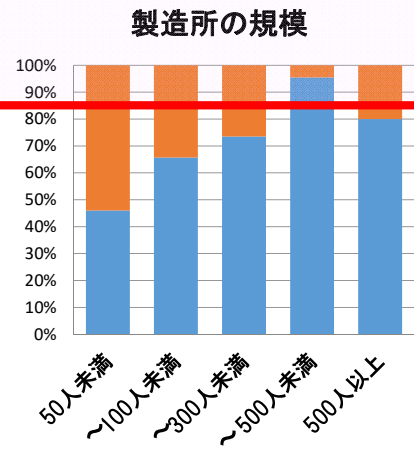
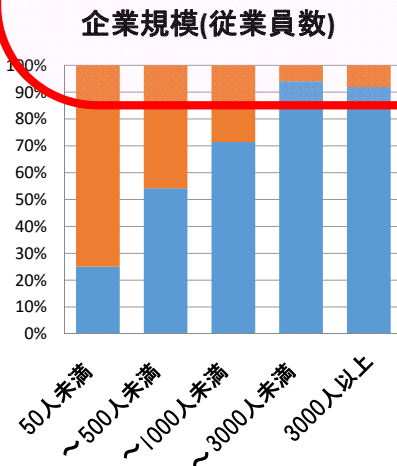
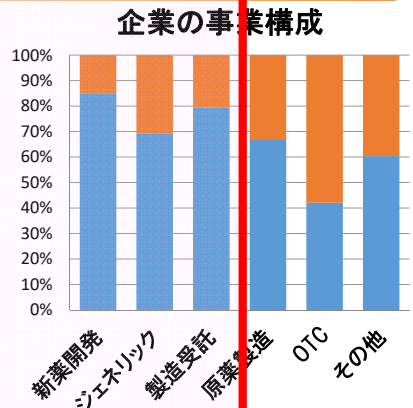
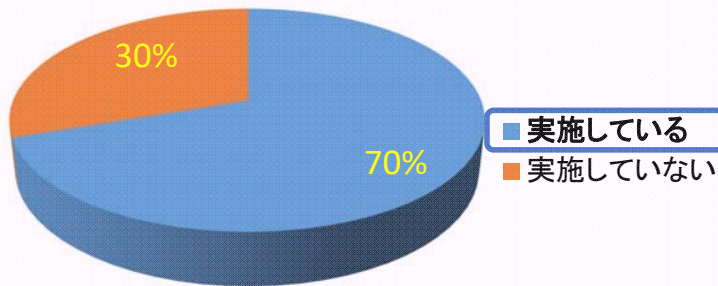
ICH Q10(医薬品品質システム)とGMPの関連

省令に新規追加。

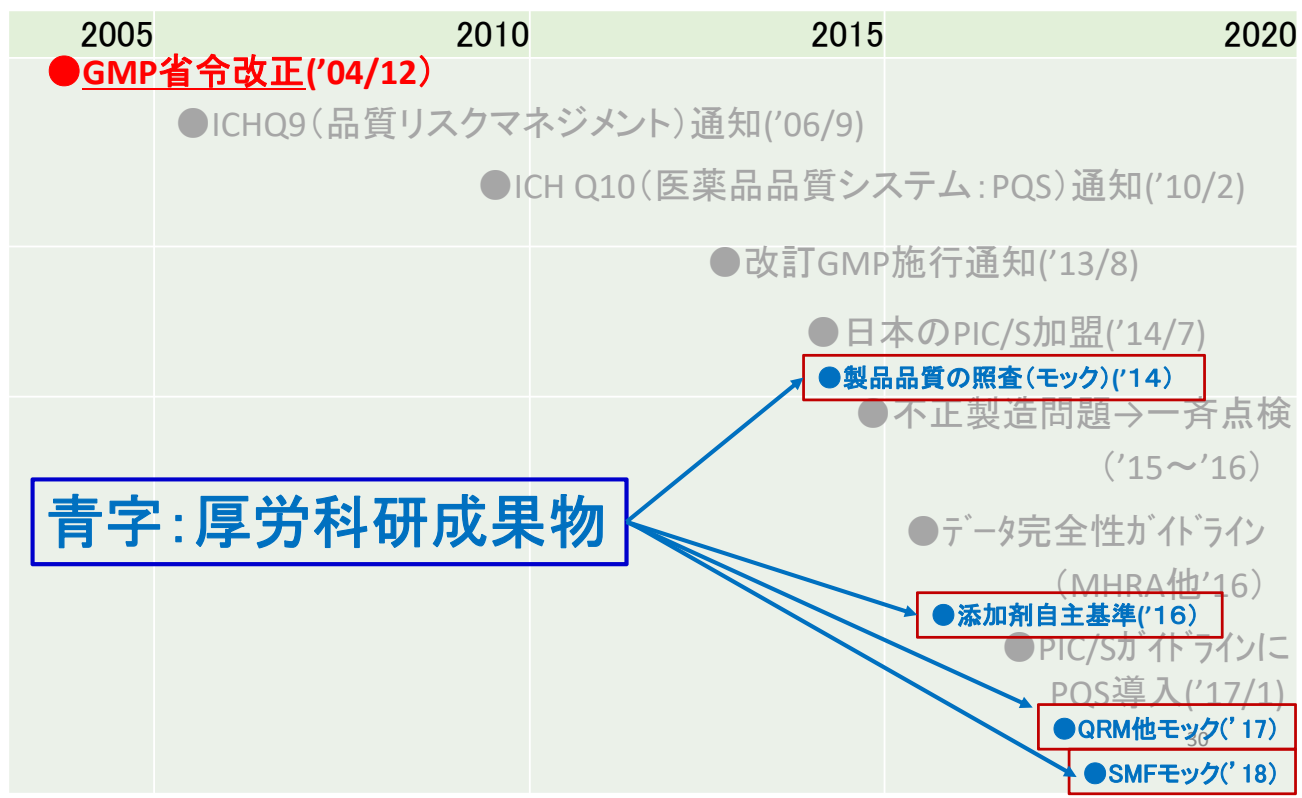


ICH Q10の浸透状況：医薬品品質システムの導入状況

アンケート期間：2015年2月13日から4月17日
 アンケートにご協力いただいた製造所：438製造所



厚労科研(櫻井班)が作成したサポートツール



厚労科研(櫻井班)が提供したサポートツール

■ 製品品質の照査の事例

平成26年6月13日付け厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡「製品品質の照査報告書記載例について」

<http://www.pmda.go.jp/files/000202986.pdf>

■ 医薬品品質システム、品質リスクマネジメント、品質マニュアル、マネジメントレビュー

平成29年7月7日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡「医薬品品質システムにおける品質リスクマネジメントの活用について」

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

■ 医薬品添加剤GMP自主基準2016版

平成28年8月24日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡「医薬品添加剤GMP自主基準について」

<http://www.jpec.gr.jp/gmpguide/gmp2016.pdf>

■ サイトマスターファイル

製薬協・APAC(Asia Partnership Conference of Pharmaceutical Associations)での課題としてアジア規制当局、業界団体も調整して作成した。

<https://www.pmda.go.jp/files/000224441.pdf>

31

第四条 上級経営陣の責任 用語の定義

研究班案

コンセプト

- **医薬品品質システム**、**上級経営陣**、**是正措置**、**予防措置**、**品質**を第2条(定義)に追加。
- ICH Q10の用語をできる限りそのまま用いた。

省令案文

(定義)第二条

- この省令で「**医薬品品質システム**」とは、品質に関して製薬企業を指揮及び管理するマネジメントシステムをいう。
- この省令で「**上級経営陣**」とは、製造所に対して、資源を配分する責任と権限を持ち、最高レベルで指揮し、及び管理する人(々)。
- この省令で「**品質**」とは、製品、システム又は工程に係る本質的性質の組合せが要求事項を満たす程度をいう。
- この省令で「**是正措置**」とは、検知された不適合又は他の望ましくない状況の再発を防止するために、その原因を除去する措置をいう。
- この省令で「**予防措置**」とは、起こり得る不適合又は他の望ましくない起こり得る状況の発生を防止するために、その原因を除去する措置をいう。

32

第四条 上級経営陣の責任 解説

研究班案

省令案文

第四条

上級経営陣は、医薬品品質システムの確立及び実施並びにその実効性に責任を持ち、次に掲げる業務を行うこと。

施行通知案文

GMP施行通知案で、上記事項を構築・実施する上で必要な事項を、ICH Q10の記載に則して解説。

- 上級経営陣の責任について解説。
 - ・ 製造業者等の上級経営陣は、医薬品等を使用する患者を保護するという使命の認識のもと、自らの責任において医薬品品質システムを適切に確立し、実施する必要がある。
 - 企業規模に応じて、医薬品品質システムの構築の形態に自由度を持たせた。
 - ・ 医薬品品質システムは製造所ごとに独立したシステムとしてもよいし、複数の製造所又は製造販売業者を含めた会社全体を一つのシステムとして確立してもよい。なお、その適用範囲を明確にしておくこと。

第四条 上級経営陣の責任 解説

研究班案

省令案文

第四条 <略>

- 一. 品質方針を確立し、医薬品品質システムの要素を文書化すること。
- 二. 製造所ごとに、品質目標を定め、医薬品品質システムに関連する全ての職員及び組織全体にそれを周知し、実効性を評価すること。
- 三. 品質方針および品質目標を達成するために、必要な資源を配分するとともに、職員に必要な教育訓練を提供すること。

- 品質方針が含むべき事項を解説。

施行通知案文

- ・ 第1号の「品質方針」とは、医薬品品質システムの「2.2品質方針」に相当するものであり、次の通りであること。なお、品質方針は、原則として医薬品品質システムの適用範囲ごとに1つ定めること。
 - ア. 企業の品質に関する全体的な意図及び方向を示すものであること。
 - イ. 適用される規制要件に適合することを求めるものであること。
 - ウ. 医薬品品質システムの継続的改善を促進するものであること。

第四条 上級経営陣の責任 解説

研究班案

省令案文

第四条 <略>

- 一. 品質方針を確立し、医薬品品質システムの要素を文書化すること。
- 二. 製造所ごとに、**品質目標**を定め、医薬品品質システムに関連する全ての職員及び組織全体にそれを周知し、実効性を評価すること。
- 三. 品質方針および品質目標を達成するために、**必要な資源を配分**するとともに、職員に必要な教育訓練を提供すること。

- 品質方針・品質目標は、職員への周知を十分に行う必要がある。
- 定期的に、品質方針の有効性をレビューすること。

施行通知案文

- **品質方針**は医薬品品質システムの適用を受ける全ての部門の**人員に伝達され、理解**されなければならない、また、その有効性については**定期的にレビュー**されなければならない。
- 第2号の「**品質目標**」とは、医薬品品質システムの「2.3品質計画」中の品質目標に相当するものであり、上級経営陣が品質方針を実施するため必要とされる事項を規定し、**組織内に伝達**されることを確実にするものであること。

35

第四条 上級経営陣の責任 解説

研究班案

省令案文

第四条 <略>

- 一. 品質方針を確立し、医薬品品質システムの要素を文書化すること。
- 二. 製造所ごとに、品質目標を定め、医薬品品質システムに関連する全ての職員及び組織全体にそれを周知し、実効性を評価すること。
- 三. 品質方針および品質目標を達成するために、**必要な資源を配分**するとともに、職員に必要な教育訓練を提供すること。

- 品質方針・品質目標の達成のため、必要な資源配分を行うこと。

施行通知案文

- 第3号は、**品質目標を達成するため、製造所に対して適切な資源並びに従業員に対して適切な訓練を提供**することを求めるものであること。なお、企業の規模に応じて、上級経営陣の元で管理業務を行う経営陣が行うことでもよい。

36

第四条 上級経営陣の責任 解説

研究班案

省令案文

第四条 <略>

- 一. 品質方針を確立し、**医薬品品質システムの要素**を文書化すること。
- 二. 製造所ごとに、品質目標を定め、医薬品品質システムに関連する全ての職員及び組織全体にそれを周知し、実効性を評価すること。
- 三. 品質方針および品質目標を達成するために、必要な資源を配分するとともに、職員に必要な教育訓練を提供すること。

- ICHQ10に示す**医薬品品質システムの要素(Pharmaceutical Quality System Elements)**を実施事項として省令に明示。要素(4項目)を施行通知にて解説。

施行通知案文

- 第1号の「医薬品品質システムの要素」とは、医薬品品質システムの「3.2 医薬品品質システムの要素」に相当するものであり、次に示すものであること。
 - ア. 製造プロセスの稼働性能及び製品品質の**モニタリングシステム**
 - イ. 是正措置及び予防措置(CAPA)システム
 - ウ. **変更マネジメントシステム**
 - エ. 製造プロセスの稼働性能及び製品品質の**マネジメントレビュー**

37

第四条 上級経営陣の責任 解説

省令案文

第四条 <略>

- 四. 製造所ごとに**マネジメントレビュー**を定期的を実施し、必要に応じて、品質方針と品質目標を達成するための資源を配分すること。

- マネジメントレビューの実施単位及び実務者は、企業規模に応じて自由度を持たせた。
- 複数の製造所を一括してマネジメントレビューする場合においても、全ての製造所を対象とする必要があるとした。

施行通知案文

- 企業の規模に応じて、上級経営陣がマネジメントレビューし、必要な資源を配分する。**企業の規模に応じて、経営陣がレビューを行い、上級経営陣に上申し、必要な資源を配分することでもよい。**
- 複数の製造所を一つの医薬品品質システムで管理する場合においては、上級経営陣が各製造所を対象として一括してマネジメントレビューを実施することでもよいが、その場合、**全ての製造所を対象とし、レビューされない製造所がないよう留意すること。**
- マネジメントレビューの結果に基づき、製造所ごとに品質目標を定めること³⁸

第四条 上級経営陣の責任 解説

研究班案

省令案文

第四条 <略>

五. 製造所ごとに、製品品質及び医薬品品質システムの問題等に係る情報を、すべての職員から適時に上げるための情報伝達の仕組みを、構築、維持すること。

●情報伝達について、ICHQ10に則した解説を行うこととした。

施行通知案文

・第5号の「情報伝達」とは、医薬品品質システムの「2.5内部の情報伝達」に相当するものであり、上級経営陣は、医薬品品質システムが有効に機能するために、組織内に適切に情報の伝達が行われる仕組みを確立し、製品品質及び医薬品品質システムの問題について、適切かつ適時に情報交換が行われることを担保すること。

39

第四条 上級経営陣の責任 解説

研究班案

省令案文

第四条 <略>

- 一. 品質方針を確立し、医薬品品質システムの要素を文書化すること。
- 二. 製造所ごとに、品質目標を定め、医薬品品質システムに関連する全ての職員及び組織全体にそれを周知し、実効性を評価すること。
- 三. 品質方針および品質目標を達成するために、必要な資源を配分するとともに、職員に必要な教育訓練を提供すること。

●ICHQ10に示す「品質マニュアル」に相当する文書であることを解説。

施行通知案文

・第1号の「文書化」とは、医薬品品質システムの「1.8 品質マニュアル」に相当する文書を作成することが求められているものであること。

40

GMP省令改正案の構成

研究班案

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門、品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

41

研究班案

GMP施行通知(2013/8/30)に追加した事項を省令へ

- 品質リスクマネジメント(第五条)
- 原料及び資材の参考品保管・製品の保存品保管(第十四条に追加)
- 製品品質の照査(第十五条)
- 安定性モニタリング(第十六条)
- 原料等の供給者管理(第十七条)

GMP施行通知の施行から5年近く経過し、製薬企業における運用が浸透。

2017年の実地調査における指摘事項例

以下の項目に関する不備事項の例をご紹介します。

- 原料及び資材の参考品保管・製品の保存品保管
- 製品品質の照査
- 安定性モニタリング
- 原料等の供給者管理

注) 事例は実際の指摘事項文を編集したものです。実際の指摘に当たっては問題の背景や製品品質への影響を踏まえ発出をしております。従って、ここに示した記載内容のみによって不備と判断されるとは限らない旨ご留意ください。

43

参考品保管に関する指摘事項例

- ◆原料の参考品について、保管している参考品の出納記録を作成していなかった。(参考品が不適切な目的で使用され、必要な場合に当該ロットの品質評価ができなくなるおそれがあった。)
- ◆リテスト日が設定されている原薬の参考品の保管期間の起点を、出発原料の仕込み日としていた。リテスト日が設定されている製品は、当該ロットの当該製造所からの出荷が完了した日から少なくとも3年以上は保管するよう手順を見直すよう指導。なお、リテスト期間が3年を超える等の場合は、原薬が市場で入手できる全期間にわたり参考品が保管されるよう規定する必要がある。
- ◆参考品として、試験必要量の2倍量以上の量を保管していなかった。

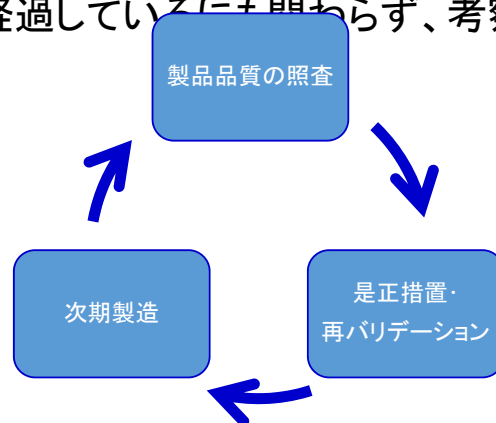
44

製品品質の照査に関する指摘事項例

◆製品品質の照査の報告書の作成期限が「最終ロットの製造から6ヶ月以内」と規定されており、タイムリーに製品品質の照査が行われる手順となっていなかった。製品品質の照査の結果を翌年以降の製造に適切に反映できるような仕組みとするよう指摘。

◆製品品質の照査の評価結果が、次の活動に繋がっていなかった事例。

収率の基準値を設定する必要があると考察されていたが、製品品質の照査が実施されてから半年以上経過しているにも関わらず、考察に対する措置が講じられていなかった。



45

安定性モニタリングに関する指摘事項例

◆安定性モニタリング用チャンバーに保管している検体のリスト及び保管検体の出納記録がなかった。安定性モニタリングに係る試験が適切な時期に実施され、かつ終了後は検体が適切に廃棄され、不要な検体が安定性チャンバーに残っていて不正に使用されること等が無いよう、保管検体のリスト及び出納記録を作成するよう指摘。

46

原料等の供給者管理に関する指摘事項例

- ◆製販が行っている原薬の供給者管理について監査結果を得ていなかったため、手順に規定するよう指摘。
- ◆受入試験の結果等を指標として供給者を定期的に評価し供給者管理にフィードバックするシステムが無く、問題のある供給者に対して監査頻度を見直す等の措置をとる体制となっていなかった。
- ◆年間計画を作成していたが、計画どおり監査を実施したかを確認しておらず、計画どおり監査できなかった供給者が、翌年度の計画の対象に含まれていなかった。監査対象の供給者を漏らすことなく計画的に監査を実施できるよう指摘。

47

第五条 品質リスクマネジメント

研究班案

コンセプト

●品質リスクマネジメントの適用範囲として、「製品の製造管理及び品質管理」だけでなく、「製造所における医薬品品質システム(PQS)」も対象とする。

省令案文

(品質リスクマネジメント)

第五条 製造業者等は、品質リスクマネジメントを活用し、製造所における医薬品品質システムの構築及び運用並びに製品の製造管理及び品質管理を行うこと。

省令案文

(定義)

第二条

●この省令で「品質リスクマネジメント」とは、医薬品又は医薬部外品の製造管理及び品質管理並びに医薬品品質システムを構成する要素であるとともに、品質に対する潜在リスクの特定、製造プロセスに対する科学的な評価及び管理を確立するための主体的な取り組みである。

●適切に品質リスクマネジメントが活用されるよう、ICHQ9の原則に則して運用を。

48

第五条 品質リスクマネジメント 解説

研究班案

省令案文

第五条 製造業者等は、品質リスクマネジメントを活用し、製造所における医薬品品質システムの構築及び運用並びに製品の製造管理及び品質管理を行うこと。

- 適切に品質リスクマネジメントが活用されるよう、**ICHQ9の原則に則して解説**。

施行通知案文

- ・ 製造業者等は、品質リスクマネジメントを活用し、製造所における医薬品品質システムの構築及び運用並びに製品の製造管理及び品質管理を行うこと。また、**製品の品質に対するリスクの評価は、科学的知見に基づき、かつ最終的に患者保護に帰結**するようにすること。
- ・ 製造業者等はICHQ9品質リスクマネジメントガイドライン等の手法により、それが製造プロセスの稼働性能及び製品品質の継続的改善を促進する有効な評価手法となることを考慮すること。
- ・ 品質リスクマネジメントの結果、適切な資源及び訓練を提供する必要がある場合は、**上級経営陣が適切に行うことを求める**ものである。

49

GMP省令改正案の構成

研究班案

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門、品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

50

背景

- 製造販売承認書と製造所の製造実態の相違に関する一斉点検
厚生労働大臣により承認を得た医薬品の内、約7割において相違。
(2016/6)
 - 法令上の規定
製造販売承認事項の変更に伴う薬事手続きは、製販業者が主体だが、製造業者が製造・試験方法の変更を製販へ適切に連絡することが不可欠。
 - 製造拠点のグローバル化
製販業者→製造業者（GQP省令）
- 「製造業者－製販の連携・情報共有」及び「製造販売承認事項の遵守」
における、
製造業者の責任ある関与をGMP省令に明示。

51

コンセプト

- GQP省令 第7条(製造業者等との取決め)を基に、条文(製造販売業者等との取決め)を新設。
- GQP省令関連通知を参考に、この条文の解説案
(施行通知)を作成。

52

省令案文

第六条 製造業者等は、製品の製造販売業者と次に掲げる事項を取り決め、これを第十条に規定する文書又は第十一条に規定する文書に記載しなければならない。

一～四 <略>

五. 製造・品質関連業務についての変更が当該製品の品質又は製造販売承認事項に影響を及ぼすと思われる場合の製造販売業者に対しての事前連絡の方法及び責任者

六. 当該製品について得た情報のうち次に掲げるものについての製造販売業者に対する速やかな連絡の方法及び責任者

イ 当該製品に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために講ぜられた措置に関する情報

ロ その他当該製品の品質等に関する情報

七. その他必要な事項

製販への連絡・製販との連携

◆ 製造販売業者との取決め

GQP省令第7条(製造業者との取決め)を、GMP省令要求事項としても明記。

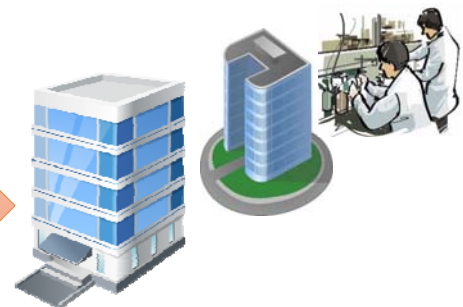
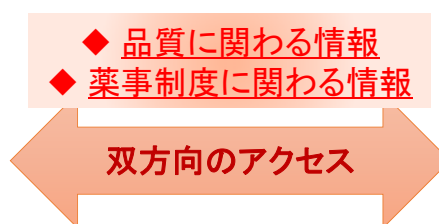
◆ 取決めに基づいた連絡・連携の実施

● 品質に影響するおそれのある事案の発見・情報入手

- ✓ 安定性モニタリング結果の異常値
- ✓ 重大な逸脱
- ✓ 品質・承認書に影響のある変更
- ✓ 品質情報



製造業者／製造所



製造販売業者

GMP省令改正案の構成

研究班案

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門、品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

55

第十八条 外部委託業者の管理

研究班案

背景

一斉点検で見つかった承認書との相違に、外部試験検査機関における試験方法の変更が多く含まれていた。

✓製造業者は、外部試験検査機関における変更管理も把握する必要がある。

✓その他に、製品品質に影響のある業務を委託する業者の管理も必要である。



「ICH Q10ガイドライン」に示される、「外部委託作業(2.7)」を基に条文を新設。

56

コンセプト

- ICHQ10に示される外部委託作業(2.7)を参考に条文を新設。
- 原料等の供給者は、原料等の供給者管理(案第17条)で規定。本条項の対象外と整理。

省令案文

(外部委託業者の管理) 第十八条

製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる外部委託業者の管理に係る業務を適切に行わせなければならない。

- 一. 外部委託業者の適性や能力を監査などにより確認したうえで、承認すること。
- 二. 外部委託業者と、取決めを締結すること。
- 三. 前号の取決めを行った外部委託業者における外部委託作業が、適正かつ円滑に行われていることを適切に確認すること。必要に応じて改善の指示をすること。

57

GMP省令改正案の構成

第一章 総則

- 第一条 趣旨
- 第二条 定義
- 第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

- 第四条 上級経営陣の責任
- 第五条 品質リスクマネジメント
- 第六条 製造販売業者との取り決め
- 第七条 製造部門、品質部門
- 第八条 製造管理者
- 第九条 職員
- 第十条 製品標準書
- 第十一条 手順書
- 第十二条 構造設備
- 第十三条 製造管理
- 第十四条 品質管理
- 第十五条 製品品質の照査
- 第十六条 安定性モニタリング
- 第十七条 原料等の供給者管理
- 第十八条 外部委託業者の管理

- 第十九条 製造所からの出荷の管理
- 第二十条 バリデーション
- 第二十一条 変更の管理
- 第二十二条 逸脱の管理
- 第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理
- 第二十四条 回収処理
- 第二十五条 自己点検
- 第二十六条 教育訓練
- 第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

58

赤字:新設した条文
青字:追記修正した条文

第七条 製造部門、品質部門

コンセプト

- ◆ 従来の品質部門に 品質保証に係る業務を担う組織 (QA) の設置を規定。
- ◆ 製造管理者の管理監督の下、品質保証に係わる業務を実際に遂行する組織。

省令案文

第七条

製造業者等は、製造所ごとに、法第十七条第四項に規定する医薬品製造管理者及び法第六十八条の十六第一項に規定する生物由来製品(法第二条第十項に規定する生物由来製品をいう。以下同じ。)の製造を管理する者(医薬品等外国製造業者にあつては、法第十三条の三第一項の認定を受けた製造所の責任者又は当該医薬品等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。

2 品質部門は、品質保証に係る業務を担う組織及び品質管理に係る業務を担う組織を含むこと。

3 品質部門は、製造部門から独立していなければならない。

59

第七条 製造部門、品質部門

省令案文

第七条 <略>

2 品質部門は、品質保証に係る業務を担う組織及び品質管理に係る業務を担う組織を含むこと。

3 品質部門は、製造部門から独立していなければならない。

● QA業務の趣旨について施行通知に記載。

施行通知案文

第2項の「品質保証に係る業務を担う組織」とは、製造所における製造手順等が適切であることを管理するために、製造部門及び品質管理に係る業務を担う組織が行う業務を保証する組織の設置を求めているものである。

60

“品質保証に係る業務を担う組織”が管理するとした業務

● 製造販売承認事項の遵守

- ◆ 省令案文 第8条 製造管理者
- ◆ 製造販売承認事項と製造所における製造手順等に相違が生じないよう、品質保証に係る業務を担う組織に管理させること。

● 製造管理

- ◆ 省令案文 第13条 製造管理
- ◆ 製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により報告すること。

● 製品品質の照査

- ◆ 省令案文 第15条 製品品質の照査
- ◆ 製造業者等は、品質保証に係る業務を担う組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない：製品品質の照査を行うこと等。

● 原料等の供給者の管理

- ◆ 省令案文 第17条 原料等の供給者管理
- 製造業者等は、品質保証に係る業務を担う組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない：原料等の供給者を承認すること等

61

“品質保証に係る業務を担う組織”が管理するとした業務

(続き)

● 出荷判定

- 省令案文 第19条 出荷の管理
- 第製造業者等は、品質保証に係る業務を担う組織に、(中略)製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行わせなければならない。

● バリデーション

- 省令案文 第20条 バリデーション
- バリデーションの計画及び結果を品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により報告し、承認を受けること。

● 変更の管理

- 省令案文 第21条 変更の管理
- 変更による製品品質及び製造販売承認事項への影響評価、変更の承認

● その他、GMP上の重要なシステムを文書にて報告を受け確認する

- ◆ 逸脱管理の結果
- ◆ 回収に係る記録
- ◆ 自己点検結果
- ◆ 品質情報の処理結果

62

“品質保証に係る業務を担う組織”が管理するとした業務(解説)

事例集で解説予定の考え方

一変更の管理における、QA業務のあり方一

変更の管理の実施責任者は、「品質保証の業務を担う組織」である。品質保証の業務を担う組織の指示の下に、個々の担当者(実務担当者)が行った評価や製販連絡に対しても、品質保証の業務を担う組織は、最終的な責任を負う必要があり、確認及び承認を行わなければならない。

63

GMP省令改正案の構成

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門 品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

64

赤字:新設した条文
青字:追記修正した条文

第八条 製造管理者

研究班案

コンセプト

- ◆ 医薬品品質システム(PQS)の導入に伴い、製造管理者の責務を見直した。
- ◆ 品質部門に「品質保証に係る業務を担う組織」を設置し、製造管理者がその組織を管理するイメージ。
 - (1) PQSの運用を管理。
 - (2) PQSの改善の必要性を上申。
 - (3) 製造販売承認事項と製造実態に相違が生じないよう管理。

省令案文

(製造管理者)

第八条 製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。

- 一. 製造管理、品質管理及び品質保証に係る業務(以下「製造・品質関連業務」という。)を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られ、医薬品品質システムが適切に運用されるよう管理すること。
- 二. 医薬品品質システムの実施状況を確認し、改善の必要性を上級経営陣に報告すること。
- 三. 製造販売承認事項と製造所における製造手順等に相違が生じないよう、品質保証に係る業務を担う組織に管理させること。

65

第八条 製造管理者

研究班案

省令案文

(製造管理者)

第八条 製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。

<略>

- 三 製造販売承認事項と製造所における製造手順等に相違が生じないよう、品質保証に係る業務を担う組織に管理させること。

- 製造販売承認事項遵守に係る製造管理者の責務を、施行通知で解説。

施行通知案文

第3号は、品質保証に係る業務を担う組織が、製造販売承認事項と製造所における製造手順等に相違が生じないよう変更管理、逸脱管理、自己点検等の業務を適切に行っていることを管理することを求めるものであること。

66

GMP省令改正案の構成

研究班案

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門、品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

67

第十一条 手順書

研究班案

コンセプト

- 省令案への追加事項に関する手順を追加。
- 従来の「基準書」については、「手順書」の一つとした。
- **Data Integrityの確保**
手順書を作成する際に、「文書及び記録の完全性を確保」するよう作成することを明記。

第十一条 手順書

省令案文

(手順書)

第十一条 製造業者等は、製造所ごとに、次に掲げる手順に関する文書(以下「手順書」という。)を作成し、これを保管しなければならない。

- 一 衛生管理に関する手順
- 二 製造工程、製造設備及び資材並びに製品等の管理に関する手順
- 三 試験検査設備及び検体等の管理、その他適切な試験検査の実施に関する手順
- 四 製品品質の照査に関する手順
- 五 安定性モニタリングに関する手順
- 六 原料等の供給者管理に関する手順
- 七 外部委託業者の管理に関する手順
- 八 製造所からの出荷の管理に関する手順
- 九 ~十七 <略>

2 製造業者等は、文書及び記録の完全性を確保するよう、第一項の手順書を作成すること。

69

Data Integrity

省令案のコンセプト

文書及び記録の完全性(Data Integrity)の確保は、GMP活動の基本。

※Data Integrityは新しい規制要件ではない。

文書及び記録の完全性確保のための仕組み作り。

⇒Data Integrityのための要素を手順書に落とし込む。

70

Good Documentation Practices (GDocPs)

- ALCOA +**
- Attributable(帰属)
 - Legible(判読可能)
 - Contemporaneous(同時)
 - Original(オリジナル)
 - Accurate(正確)
 - Complete(完全)
 - Consistent(整合)
 - Enduring(耐久)
 - Available(入手可能)

特に説明をしておきたいポイントを以降3点示します。 71

ALCOA+

Attributable(帰属)

- 記録されたタスクの実行者が特定できる。
 - 教育訓練を受け認定された従業員によって行われたことの証明になる。
- 記録の変更、訂正、削除を行った場合も同様。
 - 適切な人が変更、訂正、削除を行っているか?

Contemporaneous(同時的)

- アクション、事象、決定の証拠はそれらが発生したその時に記録しなければならない。
- この文書化は、何が行われ、何がどういう理由で決定されたか、即ち決定の際に何が影響したかを正確に証明するものとして役立つ。

73

Complete(完全であること)

- 事象を再現できるだけの記録があること。
- 詳細さのレベルはデータの重要性による。
- 電子的に生成されたデータが完全であるためには関連するメタデータ*も含まれていなければならない。

* :データのデータ(作成日時、作成者、データタイトルなど)

74

Data Integrity要素の手順書への落とし込みが不十分だった事例

注) 事例は実際の指摘事項文を編集したものです。実際の指摘に当たっては問題の背景や製品品質への影響を踏まえ発出をしております。従って、ここに示した記載内容のみによって不備と判断されるとは限らない旨ご留意ください。

75

Data Integrity要素の手順書への落とし込みが不十分だった事例

× Attributable(帰属)

- 製品試験の記録書には各試験項目について実際に試験を行った日付と試験者の署名が無かった。

× Contemporaneous(同時的)

- 試薬の調製時に、試験者は手順書を見ながら作業を行っていたが、記録が必要な事項について、作業の都度記録していなかった。

× Complete(完全であること)

- 試験記録書には「手順書の通りに実施した」の項目にチェックを付ける様式としており、実際の操作の具体的な記録がなかった。

76

第二十七条 文書及び記録の管理

コンセプト

- 第十一条の手順書に基づき、文書及び記録の完全性を確保。

省令案文

(文書及び記録の管理)

第二十七条 製造業者等は、この省令に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書に基づき、次に掲げる事項を行わせなければならない。

一 文書を作成し、又は改訂する場合においては、承認、配付、保管等を行うこと。

二 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にそ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。

三 この省令に規定する文書及び記録を、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から五年間(ただし、当該記録等に係る製品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、教育訓練に係る記録を除き、その有効期間に一年を加算した期間)保管すること。

2 製造業者等は、手順書に基づき、文書及び記録の完全性を確保すること。

77

GMP省令改正案の構成

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門、品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

赤字: 新設した条文

青字: 追記修正した条文

注) 条の並びは変更しています。

78

コンセプト

- 現在、GMP設備の、GMP省令が適用されない製品との共用に関する考え方は、事例集でしか明示されていない。
- 国内製造所で、農薬の設備共用による不適合事例あり。グローバルでも共用を禁止としている農薬等の強い毒性を有する物質の共用を禁止を明記。
- GMP省令適用外の物質について条件付きの共用規定を記載。

省令案文

第十二条

<略>

2 製品の製造所の構造設備を、除草剤、殺虫剤、殺そ剤、農薬等の強い毒性のある物の製造に使用してはならない。

3 製品の製造所の構造設備を、この省令が適用されない物質の製造に使用してはならない。ただし、検証された当該物質の不活化又は除去する工程もしくは構造設備の清浄化による他の製品への交叉汚染の防止策を講じる場合においては、この限りではない。

GMP省令改正案の構成

研究班案

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門、品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

81

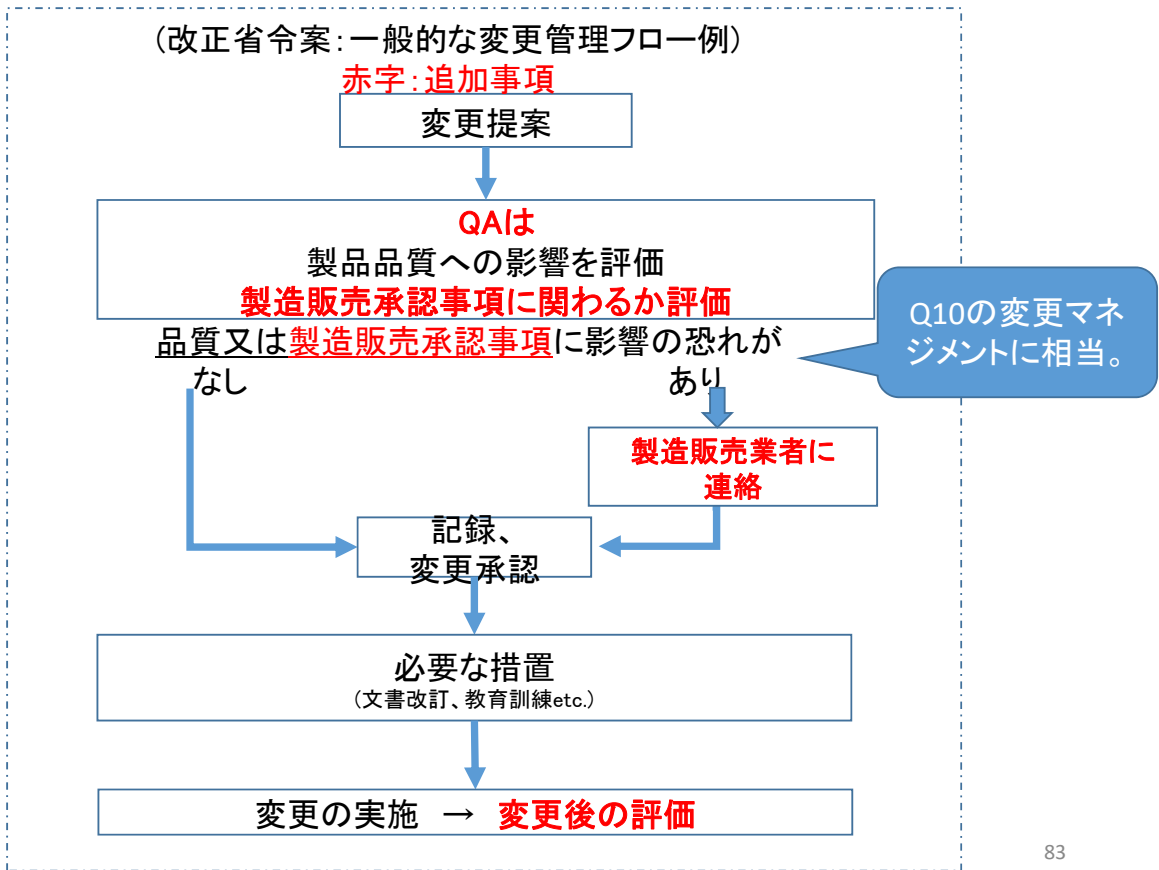
第二十一条 変更の管理

研究班案

コンセプト

- 製造業者は製販と連携し、製造所の手順等と製造販売承認事項の間に相違が生じないように管理。
- 変更後に行う、製品品質への影響評価及び変更の目的が達成されたことの確認のための評価を追加。(ICHQ10ガイドラインの変更マネジメントに相当。)
- “品質保証に係る業務を担う組織(QA)”が変更管理業務を管理するとした。
- 変更管理の実施状況を製造管理者に報告することとした。

82



第二十一条 変更の管理

省令案文

第二十一条 製造業者等は、製造手順等について、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更又は製造販売承認事項に影響を及ぼすおそれのある変更を行う場合においては、品質保証に係る業務を担う組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一. 当該変更による製品の品質及び製造販売承認事項への影響を評価すること。
- 二. 当該変更により製品の品質に影響を及ぼすおそれのある場合又は製造販売承認事項に影響を及ぼすおそれのある場合においては、取り決めに従い、第一号の評価の結果を製造販売業者に連絡し、確認を受けること。
- 三. 第一号の評価の結果及び第二号の確認の結果をもとに変更を行うことについて承認すること。
- 四. 前第一～三号の実施状況を製造管理者に報告すること。
- 五. 第二号に係る変更を実施した場合は、製造販売業者に報告すること。
- 六. 当該変更を実施した後に、製品の品質への影響及び変更の目的が達成されたことを確認するための評価を行うこと。

GMP省令改正案の構成

研究班案

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門、品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

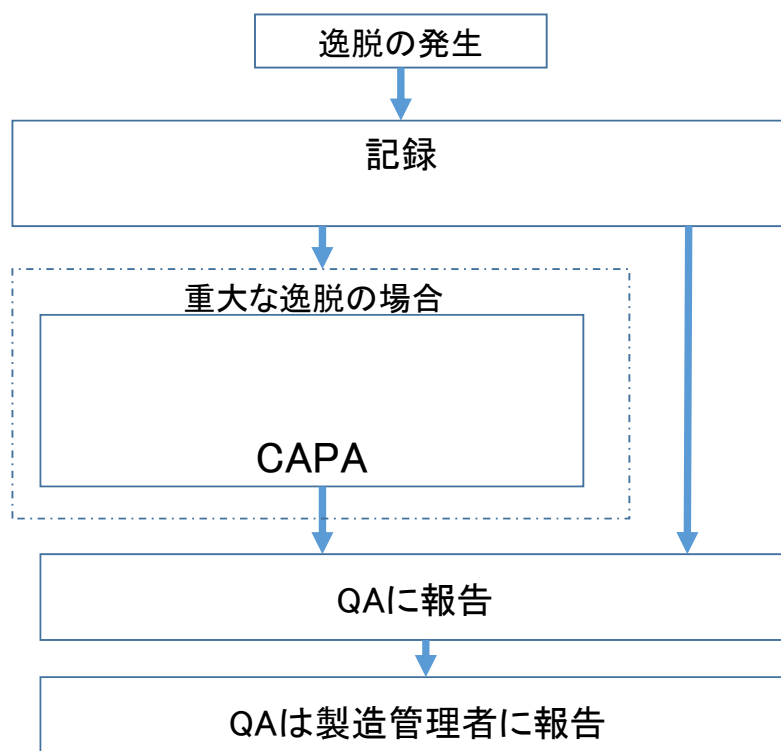
注)条の並びは変更しています。

85

逸脱管理のフローについて

研究班案

(改正省令案：一般的な逸脱管理フロー例)



86

コンセプト

- 重大な逸脱であるかどうかの判断のための、逸脱の影響調査を明示。
- 逸脱の原因究明を明示。

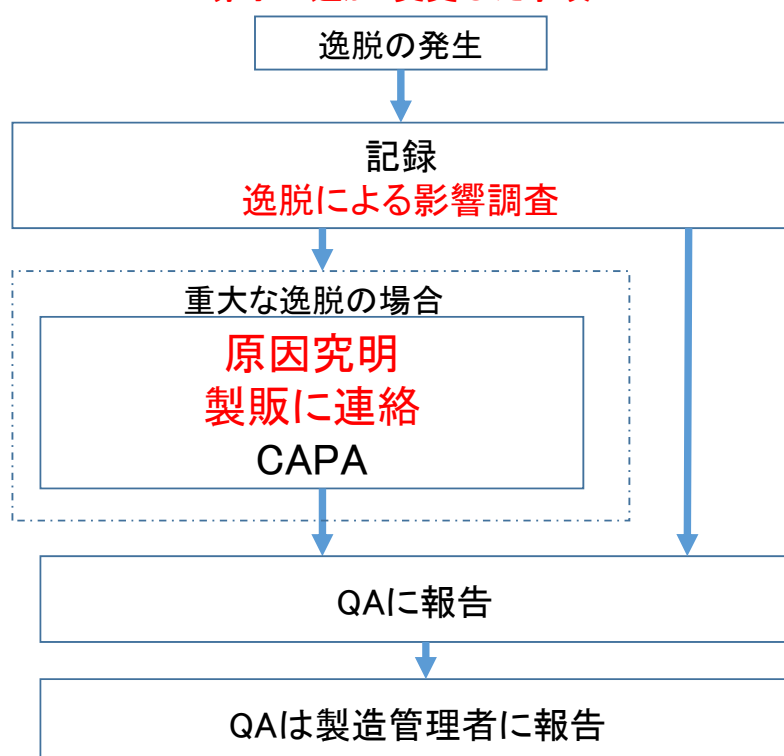
87

逸脱管理のフローについて

研究班案

(改正省令案：一般的な逸脱管理フロー例)

赤字：追加/変更した事項



88

省令案文

第二十二条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一 製造手順等からの逸脱(以下単に「逸脱」という。)の内容を記録し、影響調査して記録を作成し、保管するとともに、品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により報告し、確認を受けること。

二 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。

イ 逸脱の原因究明を行うこと。

現行省令に
明示なし。

- 逸脱の影響の範囲・程度を評価。
- その結果に基づき逸脱の重大性を決定。

ロ 製造販売業者に報告すること。

ハ 是正措置及び予防措置を採ること。

ニ イ～ハに係る内容について記録を作成し、保管するとともに、品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により報告すること。

ホ ニの規定により報告された評価の結果及び措置について、品質保証に係る業務を担う組織の確認を受けること。

2 製造業者等は、品質保証に係る業務を担う組織に、手順書等に基づき、前項第一号及び第二号ニにより確認した記録を作成させ、保管させるとともに、前項第二号の確認結果の記録を製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。

89

省令案文

第二十二条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一 製造手順等からの逸脱(以下単に「逸脱」という。)の内容を記録し、影響調査して記録を作成し、保管するとともに、品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により報告し、確認を受けること。

二 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。

<略>

- 「影響調査」を解説。

施行通知案文

- 第1項第1号の「影響調査」とは、発生したすべての逸脱に対して、製造管理及び品質管理の状況に基づいて、製品品質への影響の他、製造管理及び品質管理の方法にも与える影響の範囲や程度について評価を行い、その結果に基づき逸脱の重大性を決定すること。

GMP省令改正案の構成

研究班案

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門、品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

91

第二十三条 品質情報の処理

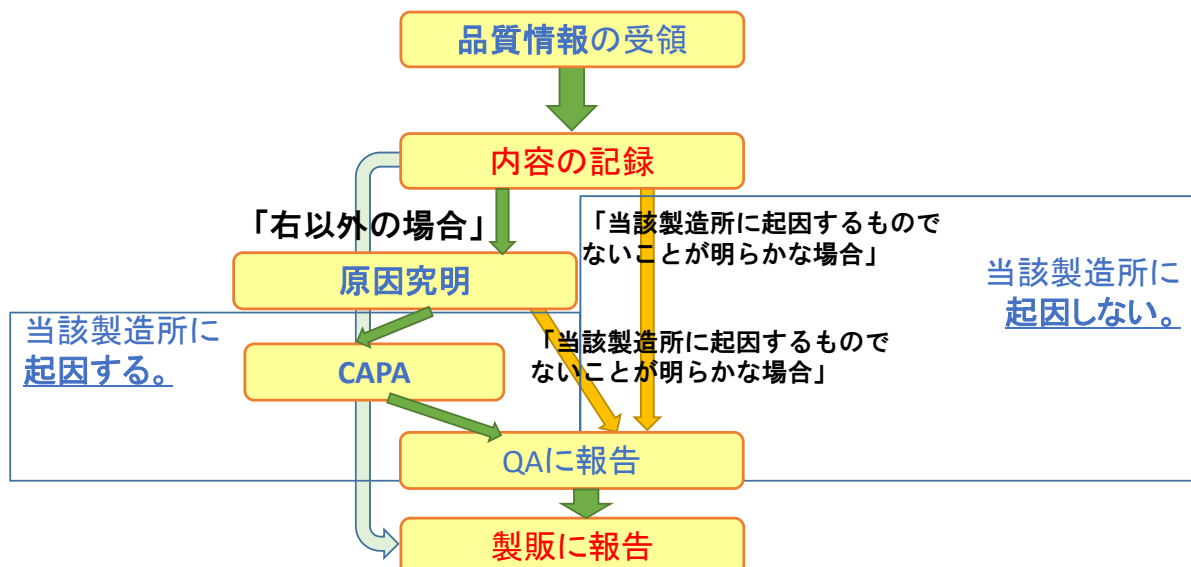
研究班案

コンセプト

- 入手した全ての品質情報の記録を明示。
- 製販への報告を明示。

(改正省令案：一般的な品質情報の処理フロー例)

赤字：追加事項



92

省令案文

第二十三条 製造業者等は、製品に係る品質等に関する情報(以下「品質情報」という。)を得たときは、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一. **当該品質情報の内容を記録すること。**
- 二. 当該品質情報に係る事項の原因が当該製造所に起因するものでないことが明らかでない場合を除き、当該品質情報に係る事項の原因を究明すること。
- 三. 前号の原因の究明の結果、製造管理及び品質管理に関し改善が必要な場合においては、是正措置及び予防措置を採ること。
- 四. 第一号から第三号に係る事項を記載した記録を作成し、保管するとともに、品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により速やかに報告すること。
- 五. 前号の報告により、品質保証に係る業務を担う組織の確認を受けること。
- 六. 製造販売業者との取決めに基づき、**当該品質情報に係る製造販売業者に対して前号の確認を受けた内容について、文書により報告すること。**

2 製造業者等は、前項第五号の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質保証に係る業務を担う組織に、手順書に基づき、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させなければならない。

GMP省令改正案の構成

第一章 総則

- 第一条 趣旨
- 第二条 定義**
- 第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

- 第四条 上級経営陣の責任**
- 第五条 品質リスクマネジメント**
- 第六条 製造販売業者との取り決め**
- 第七条 製造部門、品質部門
- 第八条 製造管理者
- 第九条 職員
- 第十条 製品標準書
- 第十一条 手順書
- 第十二条 構造設備
- 第十三条 製造管理
- 第十四条 品質管理
- 第十五条 製品品質の照査**
- 第十六条 安定性モニタリング**
- 第十七条 原料等の供給者管理**
- 第十八条 外部委託業者の管理**

- 第十九条 製造所からの出荷の管理
- 第二十条 バリデーション
- 第二十一条 変更の管理
- 第二十二条 逸脱の管理
- 第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理
- 第二十四条 回収処理
- 第二十五条 自己点検**
- 第二十六条 教育訓練
- 第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

赤字:新設した条文
青字:追記修正した条文

第二十五条 自己点検

研究班案

コンセプト

- 自己点検の結果をQAに報告し、確認を受けることとした。
- (施行通知)改正省令案の追加事項を、自己点検の確認事項に追加。

省令案文

第二十五条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一. 当該製造所における製品の製造・品質関連業務について定期的に自己点検を行うこと。
 - 二. 自己点検の結果を、品質保証に係る業務を担う組織に対して文書により報告し、確認を受けること。
 - 三. 自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告すること。
 - 四. 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。
- 2 製造業者等は、前項第一号の自己点検の結果に基づき、製造・品質関連業務に関し改善が必要な場合においては、是正措置及び予防措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

第二十五条 自己点検

研究班案

- (施行通知)改正省令案の追加事項を、自己点検の確認事項に追加。

施行通知案文

- 第1項第1号の「当該製造所における製品の製造・品質関連業務について定期的に自己点検を行うこと。」とは、当該製造所において製品の製造・品質関連業務が適切かつ実効性をもって行われているかについて評価するために、次の事項について定期的に自己点検されていなければならないものであること。なお、これら事項の確認には、文書及び記録の完全性の確保状況の確認並びに、製造販売承認事項の遵守状況の確認を含むこと。

ア ～カ <略>

キ 製造管理に関する業務

ク 品質管理に関する業務

ケ 品質保証に関する業務

コ 製品品質の照査に関する業務

サ 安定性モニタリングに関する業務

シ 原料等の供給者管理に関する業務

ス 外部委託業者の管理に関する業務

<略>

GMP省令改正案の構成

研究班案

第一章 総則

第一条 趣旨

第二条 定義

第三条 適用の範囲

第二章 医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節 通則

第四条 上級経営陣の責任

第五条 品質リスクマネジメント

第六条 製造販売業者との取り決め

第七条 製造部門、品質部門

第八条 製造管理者

第九条 職員

第十条 製品標準書

第十一条 手順書

第十二条 構造設備

第十三条 製造管理

第十四条 品質管理

第十五条 製品品質の照査

第十六条 安定性モニタリング

第十七条 原料等の供給者管理

第十八条 外部委託業者の管理

第十九条 製造所からの出荷の管理

第二十条 バリデーション

第二十一条 変更の管理

第二十二条 逸脱の管理

第二十三条 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

第二十四条 回収処理

第二十五条 自己点検

第二十六条 教育訓練

第二十七条 文書及び記録の管理

第二節 原薬の製造管理及び品質管理

第三節 無菌医薬品の製造管理及び品質管理

第四節 生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

第五節 雑則

第三章 医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

注)条の並びは変更しています。

97

赤字:新設した条文
青字:追記修正した条文

第二十六条 教育訓練

研究班案

コンセプト

●教育訓練システムが有効に機能していることを確認するため、教育訓練の実効性評価を追加。

省令案文

第二十六条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

- 一 製造・品質関連業務に従事する職員に対して、必要な教育訓練を計画的に実施すること。
- 二 教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書により報告すること。
- 三 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。

四 定期的に教育訓練の実効性を評価し、必要な改善措置を採るとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

施行通知案文

●第1項第4号の「定期的に教育訓練の実効性を評価」するとは、従業員が担当の業務や職責を熟知し、遂行する能力があるかの評価並びにその実態等から、現在の教育訓練システムが有効なものとなっているかを、予め定めた期間で評価することによって、必要に応じ教育訓練システムを改善することである。

1. PMDAのGMP調査体制
2. 国際活動
3. GMP省令改正案(厚生労働行政推進調査事業)
4. サイトマスターファイル
5. 実地調査の傾向
6. 無通告の立入検査
7. 指摘事項の事例
8. お願い・まとめ

サイトマスターファイル(SMF)の活用推進

SMF: Site Master File

実地調査前に調査当局に最新情報にアップデートして提出する文書

- ◇ 昨年から製薬協APACの枠組みでSMFの記載事例を作成
⇒本年4月のAPACで確定した。
(APAC: Asian Partnership Conference of Pharmaceutical Associations)
- ◇ オリジナルは国内の中小の製造所でも作成できるようにと、PMDA/研究班が作成⇒韓国、インドネシア、マレーシア、台湾、タイの当局とそれぞれの業界団体が参加して内容を充実させたもの。
- ◇ SMFは実地調査時に調査当局に提出する“単なる製造所情報”ではあるが、アジア各国では書面調査として利用。記載内容への照会が多く発生し、新薬承認が遅れるケースあり。参加国で記載の深さを統一することで、照会が少なくなることを期待。
- ◇ 本年のPIC/S総会では、アジアでの活動ということで、本SMFを紹介。
- ◇ PMDAのHPに掲載(日・英)。(<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>)

SMFの活用推進

SMFの記載事例

目次:

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">1. 製造所の一般情報<ul style="list-style-type: none">1.1 製造所との連絡のための情報1.2 医薬品製造業許可情報及び外国規制当局よりの医薬品製造に関する登録等の取得状況。1.3 当該製造所において行われている医薬品以外の製造行為2. 品質マネジメントシステム<ul style="list-style-type: none">2.1 当該製造所の品質マネジメントシステム2.2 最終製品の出荷判定手順2.3 供給業者及び委託業者の管理2.4 品質リスクマネジメント(QRM)2.5 製品品質の照査3. 従業員<ul style="list-style-type: none">3.1 製造所の組織図3.2 当該製造所の従業員数 | <ul style="list-style-type: none">4. 施設及び設備<ul style="list-style-type: none">4.1 施設4.2 設備5. 文書管理<ul style="list-style-type: none">5.1 文書管理システムの概要6. 製造<ul style="list-style-type: none">6.1 製品の種類6.2 工程バリデーション6.3 原材料、製品の管理及び倉庫業務7. 品質管理<ul style="list-style-type: none">7.1 当該製造所で行っている品質管理業務8. 配送、品質情報処理、製品回収<ul style="list-style-type: none">8.1 配送(当該製造所の担当している範囲)8.2 品質情報及び製品回収9. 自己点検 |
|--|--|

101



本日の内容

1. PMDAのGMP調査体制
2. 国際活動
3. GMP省令改正案(厚生労働行政推進調査事業)
4. サイトマスターファイル
5. **実地調査の傾向**
6. 無通告の立入検査
7. 指摘事項の事例
8. お願い・まとめ

102

実地調査の傾向

- ◆医薬品の品目、剤形、製造方法によるリスク評価
- ◆PIC/S加盟国間の査察報告書に基づく評価
- ◆GMP調査合理化プログラムに基づく評価
- ◆MRAの締結による査察の簡略



★アジア地域の製造所に注力

★国内製造所に対する実地調査の充実

↳ **立入検査の徹底**

103

実地調査の傾向

- ◆医薬品の品目、剤形、製造方法によるリスク評価
- ◆PIC/S加盟国間の査察報告書に基づく評価
- ◆GMP調査合理化プログラムに基づく評価
- ◆MRAの締結による査察の簡略



★アジア地域の製造所に注力

★国内製造所に対する実地調査の充実

↳ **立入検査の徹底**

104

PMDA は医薬品原薬製造業者に対する、 国際的なGMP調査合理化プログラムに参加

参加国以外の第三国にある原薬製造所のGMP調査に係る国際協力

抜粋

平成28年11月25日 ニュースリリース

PMDA は、平成28年11月24日から本プログラムに参加することを決めました。本プログラムへの参加により、守秘取り決めの下、他に参加する各国規制当局から調査計画・調査結果等のGMP調査関連情報を入手することができることとなります。PMDA はこれらの情報を活用することで、より質の高いGMP調査を効果的かつ合理的に実施することが可能となります。また、PMDA からも、同様の情報を参加する各国規制当局に提供する予定です。

- 医薬品原薬が様々な国で製造されている中、GMP調査の効率性・効果の向上を目指した規制当局間の国際協力。
 - ✓ 査察リソースの適正配分
- 欧州(EMA, EDQM)・米国・オーストラリア・カナダ・WHOが参加。
- PMDA 国際戦略2015 に沿うものである。

105

実地調査の傾向

- ◆ 医薬品の品目、剤形、製造方法によるリスク評価
- ◆ PIC/S加盟国間の査察報告書に基づく評価
- ◆ GMP調査合理化プログラムに基づく評価
- ◆ MRAの締結による査察の簡略



★アジア地域の製造所に注力

★国内製造所に対する実地調査の充実

↳ 立入検査の徹底

106

医薬品に係る立入検査等の徹底について

「医薬品に係る立入検査等の徹底について」 H28/1/15 薬生監麻発0115第3号

【目的】 不正行為の防止とGMP省令の遵守状況の確認

【対象施設】 薬局等構造設備規則 第8条

特定生物由来医薬品等の許可区分の対象となる国内製造施設

【調査方法】

- 第69条に基づく立入検査等(立入検査等のうち通常調査)PMDAが行う全ての通常調査は、**無通告**で行う。
- 法令等の違反(疑いを含む。)に係る**特別調査については、原則として無通告**で立入検査等を行う。

「医薬品に係る立入検査等の徹底について」の一部改正について

H29/6/29 薬生監麻発0629第14号

【改正点】

特定生物由来医薬品等以外であっても、不正が発覚した場合の影響範囲等の状況を踏まえ、**リスクの高いものから優先して無通告で立入検査等**を行うこと。

107

無通告による立入検査等を実施する際に、担当者様をお願いしたいこと

1. 無通告の立入検査等のためにPMDAの職員が来訪する可能性があることを、主な出入り口の**守衛担当の方に周知**してください。
2. PMDAの職員が来訪した際の**対応窓口となる部署、担当者等をあらかじめ設定**した上で、守衛担当の方に周知してください。
3. 立入検査等を実施することが可能な会議室 及び 調査員が打合せを行うための**会議室をすみやかに確保**できる体制を整えてください。
4. 立入検査等にご対応いただくため、製造所内で予定していた**会議等の中止や延期をお願いする可能性**があります。
5. 万一、PIC/S加盟当局以外の海外当局による実地調査と、PMDAによる立入検査等が同一期間に重複した場合、立入検査等を実施することが可能であるか、ご相談をさせていただきます。
6. 製造品目の**収去を実施する可能性**があります。すみやかに実施できるよう**対応者に周知**してください。その際に輸送容器の保管、保冷剤等の保冷・保管・提供依頼、作業員以外ではサンプリングが困難な場合はサンプリングのお願いをする可能性があります。

108

1. PMDAのGMP調査体制
2. 国際活動
3. GMP省令改正案(厚生労働行政推進調査事業)
4. サイトマスターファイル
5. 実地調査の傾向
6. 無通告の立入検査
7. **指摘事項の事例**
8. お願い・まとめ

PMDAが実施したGMP調査における指摘事項の紹介

順位	2015年		2016年	
	項目	件数	項目	件数
1	バリデーション	33	文書管理・記録	41
2	文書管理・記録	25	製品の汚染防止	18
3	逸脱管理	19	バリデーション	15
4	製品の汚染防止	13	変更管理	13
5	変更管理	11	逸脱管理	10
6	製造手順	7	施設設備の管理 (IQ,OQ,PQ,日常点検、校正)	8
7	施設設備の管理 (IQ,OQ,PQ,日常点検、校正)	5	品質マネジメント	7
8	教育訓練	5	原材料や中間体の保管管理	6
9	洗浄バリデーション	5	洗浄バリデーション	6
10	製品品質の照査	5	出荷判定	4

「文書管理・記録」の指摘事項が増加傾向

※次のスライドからPMDAの実地調査で確認された具体的な事例を紹介

注) 事例は実際の指摘事項文を基に作成したものです。実際の指摘に当たっては問題の背景や製品品質への影響を踏まえ発出をしております。従って、ここに示した記載内容のみによって不備と判断されるとは限らない旨ご留意ください。

GMP調査(海外原薬製造所)における指摘事項の紹介

事例1: 承認規格不適合

<不備事項の内容>

- ✓ MF規格の含量規格に適合しない出発原料及び不純物の規格に適合しない中間体が一部の商業生産ロットに使用され、当該ロットが既に出荷されていた。
- ✓ 担当者が各試験結果の判定に用いるべき規格の選択を誤り、MF規格よりも緩い自国向けの規格及び他の原薬向けの規格を判定に用いたことが原因であった。
- ✓ さらに、当該製造所では正しい規格で判定されたことを確認するシステムが構築されていなかった。

- 原料及び中間体の規格値を上回る不純物が製造工程中で除去されず、製品試験で検出できるか不明であり、当該不純物が日本向け製品に残留する可能性が否定できない。

- MFとの齟齬が生じた場合、製品品質の保証が困難。
- 特に出荷先国ごとに異なる原料規格等を設定している場合は要注意！



回収

事例2: 交叉汚染

＜不備事項の内容＞

- ✓ 洗浄済みの製造設備に以下に示す明らかな残留物が認められた。
 - 晶析槽と遠心機を繋ぐホース内に変色した大量の液体の滞留
 - 洗浄後の反応槽下の配管及びボールバルブ内部に汚れの残留
 - 一部のサイトグラスの内面に褐色物質の残留
 - 純水の供給ラインに大量の液体が滞留

- ✓ 当該設備について、ロット毎に洗浄しているとの説明であったが、洗浄記録がなかった。

- ✓ さらに、当該製造設備は複数品目で共用していたが、洗浄バリデーションを実施していなかった。

- 残留物及び長期残留によって変質した物質の次ロットへの持ち越しや、設備を共用している他品目への交叉汚染が過去に生じていた可能性が否定できない。

113

本日の内容

1. PMDAのGMP調査体制
2. 国際活動
3. GMP省令改正案(厚生労働行政推進調査事業)
4. サイトマスターファイル
5. 実地調査の傾向
6. 無通告の立入検査
7. 指摘事項の事例
8. お願い・ご連絡

114

【お願い】承認事項と製造実態の整合性の確保

◆承認事項と製造実態の整合を維持管理。

- ✓変更管理
- ✓製造所-MF管理人-製販の情報共有
- ✓適切な薬事手続き
- ✓自己点検 等

◆承認事項と製造実態の間に相違が見つかった場合の対応。

- ✓必要な薬事手続き等を行い、整合を確保。

参考:

「医薬品の品質に係わる承認事項の変更に係わる取扱い等について」(薬生薬審発0309第1号、薬生監麻発0309第1号) 第3 承認事項と製造実態の整合性に係る点検後の手続きについて

承認事項と製造実態の整合を確実にして、
定期のGMP調査申請を行ってください。

※注意: 定期の調査申請が遅れないよう、適切に維持管理を¹⁵

【お願い】適合性調査の提出資料

「医薬品等適合性調査の申請に当たって提出すべき資料について」

平成29年9月15日 PMDA品質管理部 事務連絡
<https://www.pmda.go.jp/files/000220227.pdf>

- 手順書等に関する資料(別紙)の追加
- 各項目に対する「留意事項」の追加

- ◆「留意事項」およびその他の追記事項は、調査において、頻繁に照会事項が発生した事項を記載。
- ◆申請時の提出資料は、事務連絡に規定のチェックリスト1又はチェックリスト2に従い、申請書に添付してください。
- ◆照会-回答のやり取りの低減にご協力をお願いします。

【お願い】適合性調査の申請書(FD)

適合性調査申請書(FD申請書)の差換え

誤字・脱字に伴うFD申請書の差換えが、非常に多くなっております。

提出前に十分な確認をお願いいたします。

①修正頻度の高い入力事項

- 【製造業者の住所】(旧住所、製造所の住所を記載。認定の登録台帳と異なる。)
- 【認定年月日】(更新されてない。)
- 【業者コード】(下1桁のミスが多い。【提出者】と【主たる機能を有する事務所の名称】の業者コードが別であるにも関わらず同じ記載となっている。)
- 【手数料】、【手数料コード】
- 申請品目の情報(結果通知書の記載内容に影響します。)
 - ・【申請品目】の【名称】・【販売名】・【承認申請年月日又は承認年月日】

②FD差し換え時のお願い

差換え指示書における、修正の対象項目以外の項目の変更の必要がある場合は、先ずは調査担当者にお知らせください。(こちらに知らせる事なく変更しないよう、お願いいたします。)

117

【お願い】指摘事項に対する改善報告書の提出

【運用】

改善完了までに時間が掛かる指摘事項は、「改善計画書」の提出にて調査結果を判断(※)。

【お願い】

1. 「改善計画書」では、以下を回答してください。
 - ◆ 実施する具体的な改善内容(改善の方向性の確認)。
 - ◆ 改善完了予定日。
2. 回答した改善完了期限までに、「改善完了報告書」を提出してください。

※改善計画書で記載された改善が実施されることを前提として、適合結果を出しています。やむを得ず改善計画内容を変更する場合は、速やかに調査担当者に連絡してください。

118

【ご連絡】GMP適合性調査の進捗状況の確認

「新医薬品の承認審査時におけるGMP適合性調査の
進捗状況の確認等について」

H29/9/19 事務連絡

<https://www.pmda.go.jp/files/000220216.pdf>

- 新規適合性調査の標準的なタイムラインの共有。
- 進捗確認に伴う問い合わせの留意事項。
- 製造販売承認申請時に「調査対象品目等概要及び製造所概要(様式1~3)」が添付されている場合、より早いタイミングで実地/書面の判断を受けられる運用の追加(※最終確定ではない)。

119

本日のまとめ

- GMP省令が14年ぶりに改正。
 - 運用に当っては厚労科研で作成したツールを参考にして頂きたい。
- PMDAの調査傾向
 - アジア地域の製造所に注力。
 - 国内の製造所には、無通告による立入検査。
- 2019年11月に富山県でPIC/S総会・セミナー開催。

120

その他

随時募集中

★調査員の募集について★

- ✓ 技術専門職職員（GMP担当）
- ✓ 嘱託職員（GMP/GCTP担当）
- ✓ 在宅嘱託職員（GMP調査担当）

➤ 原則在宅勤務であり、自宅から直接調査目的の施設に赴き実地調査を行うほか、調査計画の立案、調査報告書の作成等の業務に従事していただきます。

海外での実地調査や国際業務（PIC/S, ICH）等、国際的な活動を通して国民の健康と安全を守るという、使命感と意義に共感いただける方をお待ちしております!!

採用情報の詳細は以下のURLへ
(<http://www.pmda.go.jp/recruit/0001.html>)



ご清聴ありがとうございました。

<http://www.pmda.go.jp/>

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 品質管理部
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency(PMDA)

〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞が関ビル
TEL：03-3506-9446 FAX：03-3506-9465



厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

「GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際統合化に関する研究」

(研究代表者： 櫻井 信豪 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審議役))

医薬品品質システムの導入、構築及び運用に関するワークショップ プログラム

開催日時： 平成 31 年 3 月 14 日 (木)

受付 12:30-13:00

開催場所： ボルフアートとやま 会議室：珊瑚 (<http://www.wohlfahrt-toyama.co.jp/>)

時間	内容	備考等
13:00-13:05	研究代表者の挨拶	櫻井 信豪 (研究代表者 PMDA 審議役)
13:05-13:10	プログラムの概要及び留意事項の説明	原 賢太郎 (PMDA)
13:10-13:50	【講演】 ① PQS を運用することの意義 ② 企業リスクが生ずるメカニズム ③ 改正 GMP 省令について ④ PQS の導入、構築及び運用について	寶田 哲仁 (PMDA) 原 賢太郎
13:50-14:00	【グループディスカッション】 進め方の説明	檜山 行雄 (国立医薬品食品衛生研究所)
14:00-14:10	休憩	
14:10-15:20	【グループディスカッション】	【司会】 檜山 行雄 【ファシリテータ】 檜山 行雄 蛭田 修 (日本製薬団体連合会品質委員会) 大久保 恒夫 (日本製薬団体連合会品質委員会) 富塚 弘之 (日本製薬団体連合会品質委員会) 布施 貴史 (日本製薬団体連合会品質委員会) 寶田 哲仁 原 賢太郎
15:20-15:30	休憩	
15:30-16:50	【グループからの発表・総合討論】	檜山 行雄
16:50-17:00	総括、今後の展望及び閉会の挨拶	鳴瀬 諒子 (PMDA)

以上

平成 31 年 2 月 7 日

【照会先】

PMDA 医薬品品質管理部医薬品品質管理課

課長補佐 原 賢太郎

電話：03-3506-9446

厚生労働行政推進調査事業費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業

「GMP、QMS 及び GCTP のガイドラインの国際整合化に関する研究」

(研究代表者： 櫻井 信豪 (独立行政法人医薬品医療機器総合機構 審議役))

**改正 GMP 省令の要求事項となる医薬品品質システムの導入、構築及び運用に関する
ワークショップ開催のご案内**

近年の GMP 調査では、バリデーションやデータの信頼性に加え、医薬品品質システム (PQS) に関する不備事項が比較的多く認められています。改正 GMP 省令では、上級経営陣の責務等、PQS に関連する新たな要求事項が加わります。改正 GMP 省令が施行された直後に省令違反事例が多発しないよう、今から PQS に関する要求事項の理解を深め、適切な運用を実現しておく必要があります。そのため、医薬品の品質保証業務を担っている実務担当者を参加者に迎え、ディスカッションを中心としたワークショップを実施します。富山市を皮切りに、全国数か所において同様のワークショップを実施する計画です。PQS の理解度に関する参加制限はございません。参加者の皆様には、企業間の情報共有及び経験豊富なファシリテータとの議論を通して、自らが抱える課題を解決するためのヒントを持ち帰り、PQS の適切な運用に結びつけていただきたいと思います。

皆様のご参加をお待ちしています。

-
- 日時： 平成 31 年 3 月 14 日 (木)
受付 12:30-13:00 (名刺 1 枚をお預かり致します。)
ワークショップ 13:00-17:00
 - 場所： ボルファートとやま 会議室：珊瑚 (富山県富山市奥田新町 8-1)
 - 参加費： 無料
 - 当日のプログラム： 「プログラムのご案内」を参照してください。
 - 参加者のメリット： 過去に実施したワークショップでは、参加者から以下のコメントが寄せられました。
 - ✓ PMDA の医薬品品質システムに対する考え方を知る貴重な機会であった。
 - ✓ 多くのファシリテータに気軽に質問できる貴重な機会であった。懸念事項が解消できた。
 - ✓ グループディスカッションでは、他社の取り組みが聞けて今後の業務の参考になった。
 - ✓ 経験したことの無い、様々な潜在的な問題が存在していることを知る機会であった。
 - ✓ 上級経営陣の役割やマネジメントレビューの有効性について有益な議論ができた。

- ✓ 自社のマネジメントレビューは形式的であった。より意味のあるものにするヒントを得ることができた。
- ✓ 改正 GMP 省令についての講義が聞けたので有意義であった。

6. グループディスカッションのテーマとして想定されるもの

- ✓ 実効性のあるマネジメントレビューの実施方法と経営陣の具体的な役割
- ✓ 製造所の間を繋ぐ医薬品品質システム、製造所と製造販売業者の間を繋ぐ医薬品品質システム
- ✓ 外部委託先製造所の管理
- ✓ 医薬品品質システムを製造所の作業員にどのように教育していけばよいか。
- ✓ ICH ガイドライン、PIC/S ガイドラインをどこまで取り込めばよいか。
- ✓ QA の役割を突き詰めて考える。

7. ファシリテータからひと言

皆様こんにちは。改正 GMP 省令の施行が迫って参りましたが準備状況はいかがでしょうか。改正 GMP 省令の施行後は、これまで以上に製造業者と製造販売業者が連携し、有効な医薬品品質システムを構築することが求められます。改正 GMP 省令の施行後から準備を始めるのではなく、今の内から十分な準備をしておく必要があります。

ワークショップのテーマは、事前アンケートを通して皆様から寄せられた話題から選びます。当日の議論の展開により、参加者の皆様がテーマを選んでも構いません。ワークショップでの発言により不利益を被ることはありません。自社の限られた情報のみではなく、広く情報を得て、有効な改善に繋げる良い機会です。このワークショップを利用してこれまで積み重なった疑問を解消しましょう。そして、医薬品品質システムのあるべき姿をファシリテータとともに考え抜いてみませんか。

以上

プログラムのご案内

医薬品品質システムの導入、構築及び運用に関するワークショップ
プログラムのご案内

開催日： 平成 31 年 3 月 14 日（木）

場所： ボルファートとやま 会議室：珊瑚（富山県富山市奥田新町 8-1）

時間	内容	備考等
12:30-13:00	受付	アンケート用紙を配布致します。
13:00-13:05	研究代表者からの挨拶	櫻井 信豪（研究代表者：PMDA）
13:05-13:10	プログラムの概要及び留意事項の説明	原 賢太郎（PMDA）
13:10-13:50	【講演】 ①改正 GMP 省令について ②PQS の導入、構築及び運用について	原 賢太郎
13:50-14:00	【グループディスカッション】 進め方の説明	檜山 行雄（国立医薬品食品衛生研究所）
14:00-14:10	休憩	
14:10-15:30	【グループディスカッション】	【司会】 檜山 行雄 【ファシリテータ】 檜山 行雄 蛭田 修（日本製薬団体連合会品質委員会） 大久保 恒夫（日本製薬団体連合会品質委員会） 布施 貴史（日本製薬団体連合会品質委員会） 寶田 哲仁（PMDA） 原 賢太郎 【オブザーバー】 富塚 弘之（日本製薬団体連合会品質委員会）
15:30-15:40	休憩	
15:40-16:40	グループからの発表	檜山 行雄
16:40-17:00	総括、今後の展望及び閉会の挨拶	鳴瀬 諒子（PMDA） アンケート用紙を回収致します。

以上

ICH Q10 ガイドライン 医薬品品質システム^(※1)に係る課題に関する アンケート (案) Ver.3

(※1) 「医薬品品質システム」は、ICHQ10 医薬品品質システムガイドライン（平成 22 年 2 月 19 日付薬食審査発 0219 第 1 号及び薬食監麻発 0219 第 1 号「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」）の医薬品品質システムを指す。

※アンケートの対象：国内の医薬品製造所

※製造所単位でご回答ください。

Part 1 基礎データ

○連絡先情報：*アンケート集計等の際の連絡のためのもので記入は任意です。記入された情報を公表することはありませんし、集計目的以外には使用いたしません。

- ・ ご所属：
- ・ お名前（役職等も含む）：
- ・ 電話番号／FAX 番号：
- ・ 電子メール：

(ア) アンケートにお答えになる方の職務（複数回答可：本アンケートに回答したすべての方を選択ください）

A)工場長又はそれに準ずる者、B)製造部門長、C)QA 業務の責任者、D)QC 業務の責任者、E)製造管理者、F) GMP 上の製造部門の長またはそれに該当する職責、G) GMP 上の品質部門の長またはそれに該当する職責、H)その他（具体的な役職）

(イ) 所属する企業の規模

従業員数 A)100 人未満 B)1000 人未満 C)1 万人未満 D)1 万人以上

(ウ) 所属企業の統括の中心

企業統括の中心：A)日本、B)米国、C)欧州、D)その他

(エ) 所属する製造所の規模

従業員数 A)50 人未満 B)100 人未満 C) 500 人未満 D)1000 人未満
E)1000 人以上

(オ) 製造所の業態

A) 自社品の製造、B) 受託製造、C) 自社品の製造+受託製造、D) その他

(カ) 製造所の製造工程・製品 (複数回答可)

- A) 原薬製造工程 (化成品原薬)
- B) 原薬製造工程 (バイオ原薬)
- C) 製剤化製造工程 (一次包装含む)
- D) 包装(二次包装以降)・表示・保管工程
- E) 原薬 (化成品原薬)・製剤の一貫製造工程
- F) 原薬 (バイオ原薬)・製剤の一貫製造工程
- G) 生薬・漢方製剤の製造工程

Part 2 医薬品品質システムの取り組み状況

- (1) 貴社の製造所における、医薬品品質システムまたはそれと同等の品質マネジメントシステムの導入時期について、当てはまるものをご回答ください。(1つのみ選択)

A)2010年以前、B)2011年、C)2012年、D)2013年、E)2014年、F)2015年、G)2016年、H)2017年、I)2018年、J)2019年(導入予定を含む)、K)2020年以降に予定、L)導入の予定はない。

- (2) 質問(1)で L と回答した企業は以下の問いにお答えください。

医薬品品質システムまたはそれと同等の品質マネジメントシステムを導入・実施していない理由として当てはまるものをご回答ください。(複数選択可)

A) 目的が周知されていない・理解できない
B) ガイドラインの内容を理解していない
C) 理解しているが、うまく導入・運用できない
D) 対象範囲が分からない
E) リソース(時間・人)が足りない
F) 参考となる基準がない(さじ加減が不明、どこまでやれば良いか)
G) 実効性のある手順書を作れない
H) 担当部門、担当者の能力・経験が足りない
I) 経営層の理解を得られない
J) その他

- (3) 質問(2)で J と回答した企業は、以下の問いにお答えください。

医薬品品質システムまたはそれと同等の品質マネジメントシステムを導入・実施していない理由を下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄)

- (4) 医薬品品質システムまたはそれと同等の品質マネジメントシステムを取り入れ実行するに当たって、解決できていない問題点について、当てはまるものを選択してください(複数選択可)。

【医薬品品質システムの理解】

- A) 医薬品品質システムのあるべき姿が解らない。
B) 医薬品品質システムについて、上級経営陣の理解・協力を得られない。
C) 医薬品品質システムについて、職員の理解・協力を得られない。
D) 上級経営陣の範囲が分からない。

- E) 医薬品品質システムの目的が分からない。
- F) 実効性のある手順書を作成することができない。
- G) 医薬品品質システムの概念・手順の教育活動を GMP 業務従事者に対して適切に行えない。

【品質方針・品質目標の構築】

- A) 品質方針の決め方が分からない。
- B) 実効性のある品質計画（品質目標）の決め方がわからない。
- C) 実効性のある手順書を作成することができない。
- D) 有効かつ効果的な業績評価指標（KPI）の設定方法が分からない。
- E) 品質方針・品質目標を現場の従業員に伝達する方法が難しい。

【マネジメントレビュー】

- A) マネジメントレビューの目的が分からない。
- B) マネジメントレビューの目的について上級経営陣の理解を得られない。
- C) マネジメントレビューの目的について職員の理解を得られない。
- D) マネジメントレビューの効果的で適切な運用方法が分からない。
- E) マネジメントレビューのフィードバックを上級経営陣からもらえない。
- F) マネジメントレビューと製品品質の照査の位置づけの違いが判らない。
- G) 上級経営陣への情報の出し方が難しい。
- H) マネジメントレビューの実践方法が難しい。
- I) マネジメントレビューのインプット項目が分からない。
- J) マネジメントレビューにおける評価方法・判断方法が難しい。
- K) マネジメントレビューが実効的な改善に結びつけきれしていない。
- L) 限られた経営資源の中で、資源の配置優先順位の決定が難しい。
- M) 業務の負荷が大きくマネジメントレビューを実施できない。
- N) 受託製造をしている場合のマネジメントレビューの方法が難しい。

【内部の情報伝達】

- A) 製造所外の部署との連携が難しい。
- B) 社内情報共有化と情報管理が難しい。
- C) 各コミュニケーションをおこなうタイミング、時間等が決定しづらい。

【外部委託業者の管理】

- A) 外部委託業者の監査方法が分からない。
- B) 外部委託業者の評価方法が分からない。

C) 外部委託業者との取決めを結ぶべき内容が分からない。

【変更マネジメント】

- A) 製造管理・品質管理に係る技術的情報（承認事項など）を製造販売業者等から得られない。
- B) 製造販売承認書情報を製造販売業者等から得られない。
- C) 製造販売業者に連絡すべき事項の範囲がわからない。
- D) 変更管理において、製造販売業者とのコミュニケーションが上手く出来ない

【その他】

- A) CAPA の取り組み方法が分からない。
- B) CAPA における予防措置まで行くことがなかなかできない。または、不十分な対応しかできていない。どこまで行えばいいのか決定できない。
- C) リスクマネジメントの取り組み方法が分からない。
- D) 知識管理の実践方法が分からない。
- E) 開発→商用の技術移転を適切に受けられない。
- F) 部門毎に、医薬品品質システムの重要性の認識が異なる。
- G) その他

(5) 質問(4)で【その他】Gと回答した企業は以下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄)

(6) 厚生労働科学研究（厚労科研）班の作成する事例または手順書見本に関する質問

これまでに本厚労科研班は、医薬品品質システムの導入のために、以下の事例・手順書見本を作成し、公開しています。

■ 製品品質の照査の事例

平成 26 年 6 月 13 日付け厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡 「製品品質の照査報告書記載例について」

<http://www.pmda.go.jp/files/000202986.pdf>

■ 医薬品品質システム、品質リスクマネジメント、品質マニュアル、マネジメントレビュー手順書見本

平成 29 年 7 月 7 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡 「医薬品品質システムにおける品質リスクマネジメントの活用について」

<https://www.pmda.go.jp/review-services/gmp-qms-gctp/gmp/0001.html>

■ サイトマスターファイル事例

製薬協・APAC (Asia Partnership Conference of Pharmaceutical Associations) での課題としてアジア規制当局、業界団体も調整して作成した。

<https://www.pmda.go.jp/files/000224441.pdf>

1. 上記の厚労科研の事例または手順書見本を活用したことがありますか？

A)知らない B)知っているが活用したことはない C)活用した(している) D)活用する予定

2. 上記 1. で、B)、C)または D)と回答した企業は、その回答理由を下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄)

3. 今後、当研究班では、医薬品製造所における医薬品品質システムの円滑な実施を目的として手順書見本等を作成することを計画しています。貴社にとって有用性が高いと思われる手順書見本等を選択してください(複数選択可)。

A) マネジメントレビュー実施例又は実施手順書例
B) 外部委託業者の管理手順書例
C) 変更マネジメントの実施例
D) 知識管理の考え方や実施例
E) その他

4. 質問 3. で E)と回答した企業は下のフリーテキスト欄に記載してください

(フリーテキスト欄)

5. 厚労科研の作成する事例または手順書見本に関する要望。

今後、研究班が、医薬品製造所における医薬品品質システムの円滑な実施を目的とした、手順書見本等を作成することに関する要望を下のフリーテキスト欄に記載してください。

(フリーテキスト欄)

以上

〇〇株式会社□□製造所サイトマスターファイル

文書番号： x x - x x

版番号	作成者	作成日	承認者	承認日

目次：

1. 製造所の一般情報
 - 1.1 製造所との連絡のための情報
 - 1.2 医薬品製造業許可情報及び外国規制当局よりの医薬品製造に関する登録等の取得状況。
 - 1.3 当該製造所において行われている医薬品以外の製造行為
- 2.品質マネジメントシステム
 - 2.1 当該製造所の品質マネジメントシステム
 - 2.2 最終製品の出荷判定手順
 - 2.3 供給業者及び委託業者の管理
 - 2.4 品質リスクマネージメント（QRM）
 - 2.5 製品品質の照査
3. 従業員
 - 3.1 製造所の組織図
 - 3.2 当該製造所の従業員数
4. 施設及び設備
 - 4.1 施設
 - 4.2 設備
5. 文書管理
 - 5.1 文書管理システムの概要
6. 製造
 - 6.1 製品の種類
 - 6.2 工程バリデーション
 - 6.3 原材料、製品の管理及び倉庫業務
7. 品質管理
 - 7.1 当該製造所で行っている品質管理業務
8. 配送、品質情報処理、製品回収
 - 8.1 配送（当該製造所の担当している範囲）
 - 8.2 品質情報及び製品回収
9. 自己点検

1.2.4 過去5年間の行政機関からの査察の状況

行政機関名 (国名)	時期	対象品目名	結果	実地か書面かの別

1.2.5 GMP 証明

当該製造所で製造している品目の GMP 証明を添付資料 3 に添付した。

1.3 当該製造所において行われている医薬品以外の製造行為

[該当しない場合]

当該製造所においては医薬品以外の以下の製品は製造していない。

医療機器

医薬品以外に使われる化学製品

化粧品

家庭用清掃用品及び衛生用品

殺虫剤、除草剤

[該当する場合]

当該製造所においては医薬品以外の以下の製品を製造している。

医薬品以外に使われる化学製品

2 品質マネジメントシステム

2.1 当該製造所の品質マネジメントシステム

2.1.1 当該製造所で運用されている品質マネジメントシステムの概要及び参照している基準

当該製造所の品質マネジメントシステムは GMP 省令その他の関連規則、通知及び米国 cGMP、PIC/S GMP に従い〇〇株式会社〇〇製造所品質マニュアルを最上位の文書とし、その下に各種基準書、手順書が制定されている。内容としては品質方針、品質マネジメントに係る組織、文書管理、職員の適格性・衛生管理・教育訓練、製造管理、品質管理、構造設備の衛生管理、構造設備の適格性確認・バリデーション・メンテナンス、変更管理、逸脱管理、品質に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検、マネジメントレビュー等により構成されている。

品質マニュアルは ISO-9000 シリーズのカレント版を参照している。

2.1.2 上級経営陣を含む品質マネジメントシステムの維持に関する責任体制。

当該製造所の品質マネジメントシステムに関する組織は添付資料 5 の〇〇株式会社〇〇製造所 GMP 組織図に示されている。上級経営陣及び経営陣は、〇〇に責任を持つ。

品質保証部長が製造管理、品質管理に係る業務を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督を行っている。品質保証部長は変更管理、逸脱管理、品質に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検等に関して責任を有している。

2.1.3 認証機関による認証の取得状況

当該製造所は ISO-9001 の認証を取得している。認証登録証の写しを添付資料 6 として添付した。

ISO-9001

認証年月日：

認証の範囲：

認証機関の名称：

2.2 最終製品の出荷判定手順

2.2.1 出荷判定者の資格要件

製造所からの出荷判定者の任命については品質管理基準書第〇章に規定されており、品質保証或いは品質管理の実務〇年以上の経験を有し、薬機法、GMP 省令等の法令の教育訓練を受けている者を品質保証部長が任命している。

2.2.2 出荷判定及びバッチ証明の手順の概要

①製品のロットの製造が終了すると品質保証部が包装工程も含めた製造記録を照査し、その結果を出荷判定者に提出する。

②品質管理部は当該製品のロットの試験検査記録の照査を行い、その結果を出荷判定者に提出する。

③出荷判定者は製造記録及び製造管理記録書、試験検査記録及び品質管理記録書の照査を行い、その結果を出荷判定書に記載する。

④（もし使用している場合は）使用した全ての原材料の使用許可判定結果はコンピュータの◆◆システムにより管理されている。OOSの結果があると品質保証部に連絡されるようになっているので、品質保証部担当者は、◆◆システムにおいてそのようなイベントが無いことを確認して出荷判定書に確認の結果を記録する。

⑤品質保証部担当者は、当該ロットに影響のある変更管理、逸脱管理があったことが製造記録及び試験検査記録に記載されていた場合、また記載がなくても◆◆システムにてそのような変更管理、逸脱管理が発生していないかを確認し、そのような事象があった場合、当該ロットの出荷判定への影響を評価し、その結果を出荷判定書に記録する。

⑥出荷判定者は、以上の照査の結果当該ロットの出荷判定において問題となるような所見が無いと判断した場合、出荷判定書の出荷判定の欄に判定結果を記入し、署名を行う。

⑦出荷判定者は出荷判定の結果をコンピュータの■■システムに入力する。■■システムで出荷可のステータスになっていない製品は出荷作業ができないように電子的にロックされている。

なお、本製造所は、出荷判定者は●名が担当している。

⑧本製造所では、Process Analytical Technology (PAT)は使用していない。/使用している。

2.3 供給業者及び委託業者の管理

2.3.1 サプライチェーンの確立/掌握及び外部業者に対する監査プログラムの概要

製造販売業者との取決めは、各業者の手順に従い管理されるが定期及び必要に応じて内容の見直しを行っている。

供給業者及び委託業者の選定・承認、承認された業者の管理については、原材料の製品品質に対するリスク評価の結果に応じてクラス分けがされ、各クラスについて実施する内容が規定されている。選定時及びその後の管理において監査を行う事となっているが、クラスに応じて実地および書面での監査を選択することとなっている。

2.3.2 委託業者及び原薬、その他重要原材料の供給業者の適格性確認システムの概要

上記 2.3.1 項に記載の手順書に従い、新規業者についての適格性確認及び既存業者に対する継続的評価を行う。ただし、原薬については、製造販売業者が実施した調査報告書を受領し、評価する。

2.3.3 供給業者が製造した品目についての TSE（伝達性海綿状脳症）に関するガイドラインへの適合を確実に

するための対策

注：輸出している場合は輸出している国の生物由来の原料基準等に適合していることを記載する。

A 製品の〇〇原料については、生物由来原料基準に適合していることを確認し、同基準を遵守して管理している。また、A 製品は A 国にも輸出しているため、A 国の生物由来の原料基準「TSE に関するガイドライン」に適合していることを確認し、同基準を遵守して管理している。

2.3.4 模造品/偽薬のバルク製品（例えば未包装錠剤）、原薬、或いは添加剤である事が疑われるか或いは判明した場合の対応

直ちに当該品を隔離するとともに逸脱処理手順に従い発見部署が逸脱報告を発行する。その後は当該手順書に従い処理を進めるが、先ず、他のロットについても同じ疑いが無いか調査をし、影響を受ける範囲を確定する。模造品/偽薬の場合は速やかに製造販売業者に通告を行い、指示を仰ぐ。

2.3.5 製造及び試験検査に関して外部の科学的、分析或いはその他技術的援助

製造及び試験検査に関して社外機関からの技術的援助は受けていない。

当該製造所において製造を行っている品目の分析法は自社又は他社の研究所等で開発し、技術移管を受けている。また分析に使用する 1 次標準品及び 2 次標準品の供給を受けている。

2.3.6 外部試験機関及び委託業者のリスト

試験の一部を外部試験機関に委託している。また、工程の一部を業者に委託している。外部試験機関及び委託業者に関する住所、連絡窓口、双方の責任及び試験内容を添付資料 4 に示す。

2.4 品質リスクマネジメント (QRM)

2.4.1 当該製造所で用いている QRM の手法の概要

当該製造所においてはリスク評価について QRM の対象に応じて以下の手法の中から選定して用いている。

- Basic risk management facilitation methods (flowcharts, check sheets etc.)
- Failure Mode Effects Analysis (FMEA)
- Failure Mode, Effects and Criticality Analysis (FMECA)
- Fault Tree Analysis (FTA)
- Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP)
- Hazard Operability Analysis (HAZOP)
- Preliminary Hazard Analysis (PHA)
- Risk ranking and filtering

- Supporting statistical tools

2.4.2 QRM の適用範囲

当該製造所においては〇〇株式会社の方針に従い、GMP に関連する全ての分野に対して製品の有効性、安全性、品質に関するリスクを管理するために、製品のライフサイクル全体に亘って QRM を適用している。従って、原材料の供給や委託業務も含めてサプライチェーン全体についても QRM を適用している。

2.5 製品品質の照査

製品品質の照査は、品目ごとに年 1 回実施している。

実施の責任部署は品質保証部で、以下の項目について評価し、品質保証部長が承認を行う。

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

改善の必要が指摘された項目に関しては、製品品質の照査の手順書に従い担当部署において改善措置を作成し、品質保証部に提出し、品質保証部では妥当性について評価する。改善の実施状況については自己点検でチェックするとともに、次回の製品品質の照査においても評価される。照査データに関しては必要に応じてグラフ化して傾向分析を行う。製造ロットが少ない場合は、必要に応じて当該年度以前の実績結果も含めて評価する。

3 従業員

3.1 製造所の組織図

2.1.2 項で記載した通り、添付資料 5 を参照。

3.2 当該製造所の従業員数

工場長：1 名

製造：○名

品質管理：○名

品質保証：○名

資材・倉庫：○名

施設：○名

技術開発（スケールアップ、バリデーション、技術改良）：○名

合計：○名

4 施設及び設備

4.1 施設

① 敷地、施設概要

敷地面積：xxxxx m²

製造施設： 1号棟（EU用 原薬、中間体製造）

2号棟（固形製剤）

3号棟（注射剤）

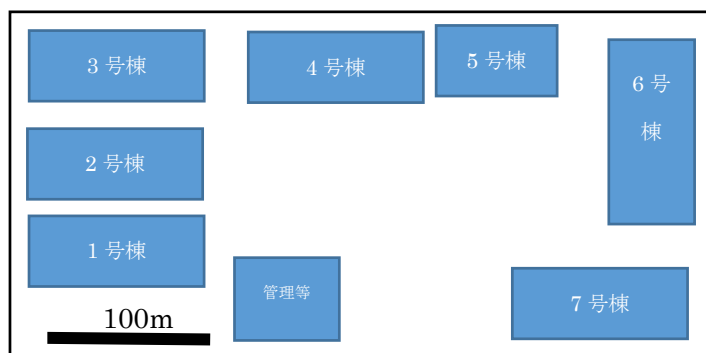
4号棟（国内用 原薬、中間体製造）

倉庫： 5号棟（原料・資材倉庫）

6号棟（製品倉庫）

試験検査施設：7号棟（品質管理棟）

製造所の敷地内施設の配置図を以下に示す。



① 製造施設の見取り図

添付資料 6 参照

添付資料 6-1（1号棟の見取り図、清浄度区分図、差圧図）

添付資料 6-2（2号棟の見取り図、清浄度区分図、差圧図）

添付資料 6-3（3号棟の見取り図、清浄度区分図、差圧図）

添付資料 6-4（4号棟の見取り図、清浄度区分図、差圧図）

② 倉庫の見取り図

添付資料 6 参照

添付資料 6-5（5号棟の見取り図、サンプリング区域の清浄度区分図、差圧図、冷蔵庫、危険物保管区域）

添付資料 6-6（6号棟の見取り図）

4.1.1 空調システムの概要

4.1.1.1 当該製造所の施設内の清浄度は6段階に区分されている。

①一般区域：空調設備無し、塵埃・菌のモニタリングは行わない。

②準管理区域：一般用空調設備、塵埃・菌のモニタリングは行わない。

③グレードD区域

④グレードC区域

⑤グレードB区域

⑥グレードA区域

③～⑥の区域についてはPIC/SのGMPガイドラインAnnex 1に基づいて管理を行っている

4.1.1.2 温度・湿度管理

製造区域

当該製造所で取り扱っている原材料、中間製品、製品で作業中に温度・湿度の管理を必要とする品目はない。ただし、作業者の作業性を考慮して室温は○～○℃、湿度○～○%RHとしている

保管区域

室温保管が要求されている保管品の保管区域は1～30℃で管理している。冷蔵保管が指定されている保管品は2～8℃で管理された部屋或いは冷蔵庫に保管している。湿度についてはモニタリングを行っているが制御はしていない。

但し、安定性試験用サンプルの保管はICHのガイドラインで定められた温度・湿度で管理された部屋或いは保管庫にて行っている。

参考品、保存サンプルは成り行き温度、湿度の区域に保管しており、温度・湿度のモニタリングを行っている。

4.1.1.3 差圧管理

製造区域、サンプリング区域等のグレード管理された区域については周辺区域或いは異なったグレードの区域との間で差圧管理を行っている。

差圧はドアの開閉操作を行った際に清浄度の低い区域より高い区域に気流が逆流しない圧で設定され、管理されている。

一部封じ込めを必要とする区域があり、周辺区域（±）廊下（+）作業室（-）等の設定を行っている。

4.1.1.4 換気回数、空気のリサイクル

グレード管理を行っている区域についてのみ換気回数をPIC/SのGMPガイドラインAnnex 1に従って管理している。また、空気のリサイクルは通常○○%リサイクルしているが、有機溶媒を使用している区域は100%フレッシュエアであり、排気は環境基準に基づいて放出している。

4.1.2 水システム

当該製造所で使用している水の種類は地元自治体より供給されている水道水、精製水、注射水の3種類である。水道水は水道法（昭和三十二年法律第七十七号）第四条第二項の規定に基づく水質基準

に関する厚生労働省令の基準に、精製水及び注射用水は日局の基準に準拠している。精製水は月 1 回熱水で殺菌をおこない、注射用水は週 1 回スチームにて殺菌を行う。各水システムの見取り図を添付資料 7 に示す。

4.1.3 その他のユーティリティ

当該製造所で製造に使用しているその他のユーティリティは蒸気、圧縮空気、窒素ガスの 3 種である。

蒸気は加熱用の工業用蒸気と精製水より発生させたピュアスチームの 2 種を使用。圧縮空気はオイルレスコンプレッサーにより圧縮した後、除塵用プレフィルター、0.45 μ 或いは 0.2 μ フィルターを通して使用している。

窒素ガスは液体窒素を気化して使用している。必要に応じて 0.2 μ フィルターを通して使用している。

4.2 設備

4.2.1 製造設備及び試験検査設備

主要な製造設備及び試験検査設備の一覧を添付資料 8 に示す。重要な設備には名称の前に●で印をつけた。

4.2.2 洗浄および衛生管理

製造設備の製品接触面の洗浄および衛生管理については、手順書に基づいてルーチンの管理が行われる。洗浄指図・記録書は洗浄バリデーションにより確立されている。

当該製造所には手動洗浄の設備と CIP/SIP 機能が設置された設備の 2 種類がある。手動洗浄の設備は洗剤を用いて洗浄した後水でリンスする場合と、溶媒を用いて洗浄する場合がある。

4.2.3 GMP に関連した重要なコンピュータ化システム

当該製造所においてはコンピュータ化システムの XXX を使用している。このシステムは以下の業務を統合して管理している。

- ① 倉庫管理
- ② 製造管理
- ③ 試験検査管理（原材料、中間製品、最終製品の使用許可判定、出荷判定の業務も含む）
- ④ 逸脱管理・変更管理・品質情報処理
- ⑤ 文書管理

このシステムは「医薬品・医薬部外品製造販売業者等によるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」に基づきバリデートされ、管理されている。

5 文書管理

5.1 文書管理システムの概要

当該製造所の文書はコンピュータ化システムによる管理と紙ベースの管理の 2 種類がある。コンピュータ化システムによる管理は、基準書、手順書の類で、付属の書式を含む。

紙ベースの管理は記録類であり、コンピュータ化システムにより管理された書式を、権限を与えられた者が手順に従ってプリントアウトして作業者に発行し、記録されたものは手順に従って責任者の照査を受けた後所定の場所に保管される。

保管場所は当該製造所内及び、一部外部の倉庫を使用している。

外部倉庫名：●●倉庫 住所：〇〇県△△市××町

6 製造

6.1 製品の種類

6.1.1 当該製造所で製造を行っている医薬品の種類

1.2.4 項で記載した通り非無菌原薬、固形製剤、注射剤である。

詳細は添付資料 2 参照。

6.1.2 当該製造所で製造を行っている治験薬の種類

当該製造所で製造を行っている治験薬は、AAA、BBB、CCC である。

6.1.3 当該製造所で扱っている高感作性物質、高生理活性物質

添付資料 2 に記載されている品目の内、高生理活性物質は△△と□□の 2 品目である。いずれも原薬及び製剤の製造を行っている。高感作性物質の製造は行っていない。

6.1.4 専用施設・設備の共用を行っている品目

上記△△と□□の 2 品目は同一の封じ込め施設においてキャンペーン生産を行っている。この施設内の設備は全て CIP/SIP 機能が装備されており、バッチ間洗浄及び品目切り替え時の洗浄はバリデートされている。

6.1.5 PAT を実施している製品

PAT を用いている製品はない。

／製品〇〇では PAT を用いており、その手順は・・・・・・である。

6.2 工程バリデーション

6.2.1 工程バリデーションに関する一般方針

工程バリデーションは、使用する原材料、設備、製造の作業手順、重要工程パラメータ、設備の洗浄手順、担当作業員、等を含めた製造工程がルーチンの製造において恒常的に決められた品質の製品を製造出来ることを確認

する事を目的とし、バリデーション手順書に従って行われる。

新規品目の製造或いは設備や工程の変更時のバリデーションでは当該品目或いはプロジェクトに関するマスタープランを作成した上で個々のバリデーション計画書を作成する。

初期のバリデーションが成功裡に終了した後は、製品のライフサイクルに亘る管理として定期再バリデーションを実施する。

定期再バリデーションは、ガイドライン等で規定されている無菌性に関する項目等についてはガイドラインに基づいて実施するが、その他の項目については製品品質の照査の結果に問題がなければ追加の再バリデーションを実施せず、引用する文書の確認の結果をまとめた報告書の作成のみを行う。

6.2.2 再加工、再処理に関する方針

OOS の結果の発生或いは工程パラメータからの逸脱により、逸脱報告が発行され、関係部署を含めたりスク評価の結果に基づき再加工、再処理を行うか否かが決定される。

再加工、再処理を行ったロットに関しては製品品質の照査において照査の対象となり、安定性試験プログラムに加えてフォローを行う。

6.3 原材料、製品の管理及び倉庫業務

6.3.1

原材料が倉庫に入荷すると倉庫担当は表示・外観・数量等を確認し、倉庫管理のコンピュータ化システムに入力のうえ、保管エリアに試験待ちのステータスで保管する。品質管理部によるサンプリング及び試験が終了すると、品質管理部がステータスを合格に変更し出庫可となる。

製造が終了すると、その製品は倉庫管理システムに入力される。出荷判定者により出荷可のステータスに変更されるか、品質保証部門によるロック解除が行われるまで倉庫担当は当該ロットを取り出すことは出来ない。

6.3.2 不合格品の取り扱い

原材料及び製品の試験の結果、不合格と判定された場合は、コンピュータ化システムで不合格の状態とされる。この状態となった荷物は速やかに取り出し、不合格ラベルを貼付して原材料については原料倉庫内の、製品については製品倉庫内の施錠できる不合格品置き場に移動する。その後原材料については供給業者に返送し、製品については焼却による廃棄を行う。

7 品質管理

7.1 当該製造所で行っている品質管理業務

当該製造所の品質管理部は原料、製造で使用する資材（例えば除菌フィルター等）、包装・表示材料、製造用水、環境モニタリングサンプル、重要な中間製品、最終製品、安定性サンプル等について化学的試験及び微生物学的試験を行っており、安定性サンプル、参考品、保存サンプルの保管を行っている。工程内試験に関しては品質管理部が適格性確認を行った製造部門の従業員が、品質管理部により確認され、品質保証部により承認された試験方法により実施している。

8. 配送、品質情報処理、製品回収

8.1 配送（当該製造所の担当している範囲）

8.1.1. 当該製造所より出荷する製品の送付先の業態及び所在地域

当該製造所から出荷する原薬、製剤バルク、最終製品の引渡し場所と配送責任については、各々の製造販売業者等との取決めで決められている。以下に一覧を示す。

○○薬品、医薬品卸売販売業（許可番号：○○○○○○）、○○県△△市××町

○○製薬、医薬品製造業、○○県△△市××町

ABC-Pharma. Co., Ltd.、米国におけるライセンスホルダー、米国○○州△△市

8.1.2 配送先・荷受け先の法的資格

配送先・荷受け先の法的資格は 8.1.1 参照。

8.1.3 配送中の温度管理

製造販売業者等との取決めにより、温度管理が必要とされる製品については積載の際に温度記録のデータロガーを取り付けている。温度が所定範囲内であったことの確認は荷受け側が行うよう取り決めがされており、逸脱の場合のみ連絡があることとなっているので、その旨の連絡がない限り規定の範囲内であったことになる。

当該製造所が運送の責任を負う場合は、運転手に対する温度管理を含めた教育訓練を行うよう、運送会社との取決めを交わしている。

8.1.4 荷物のトレーサビリティの確認

当該製造所が運送の責任を負う場合は、配送先までの配送が終了したら倉庫担当に所定の書式で文書による報告がされる。（電子メール、ファックスを含む）

8.1.5 製品が不正な流通経路に流れるのを防止するための対策

当該製造所の製品倉庫は監視カメラが設置されており、24 時間警備されている。上記 8.1.4 項の配送車両の運転手からの報告と荷受け先からの受領通知を倉庫担当が突き合わせて当該製造所の担当範囲での配送が正しく行われたことを確認している。

8.2 品質情報及び製品回収

品質情報

品質協定書に従い製造販売会社から通知された品質情報は、品質保証部に送られ、品質保証部が関連部署と連携して手順に従い処理する。当該製造所に起因する場合、是正処置・予防措置が行われ、完了までフォローされる。

回収

製造販売会社が製品の回収が必要と判断した場合、品質保証部は、必要な処置を行い記録する。本製造所に回収された製品については、処置が決まるまで適切に管理する。

9. 自己点検

品質保証部が点検計画作成、実施、報告書作成、指摘事項のフォローアップについて責任を持っており、関係部署と協力して実施、記録の作成を行っている。

点検範囲は添付資料5の組織図に記載されている全部署であり、年1回全部署が点検を受けるよう年間計画を作成し、それによって実施している。

点検者は当該製造所の従業員で品質保証部に認定されたものが、点検実施毎に複数名指名されチームで実施する。点検チームには被点検部署のものは参加しない。

点検報告書は品質保証部の承認後、被点検部署とともに、製造所長に配布される。指摘事項がある場合、それに対する改善計画が被点検部署より品質保証部に提出され、製造所長に配布される。改善計画は完了まで品質保証部がフォローする。これらの概要はマネジメントレビューにて報告される。

添付資料1：医薬品製造業許可証の写し

添付資料2 当該製造所で製造を行っている医薬品の種類

注：輸出している場合など同製品で複数の名称がある場合は全て記載すること。

原薬及び原薬中間体	原薬中間体（原薬中間体○○○○○） 合成の高感作性、高生理活性に該当しない原薬の中間体（共用区域で製造） 原薬（原薬△△△△△、原薬□□□□□） 1. 高生理活性物質（いずれも合成品で、細胞毒性のある物質2品目をこれら2品目のみ製造する区域でキャンペーン生産を行っている） これらの品目は輸出用にも製造している。 2. 上記以外の合成原薬（共用区域で製造）（原薬●●●●●）
固形製剤	錠剤（▲▲▲▲▲：裸錠、■●●●●：コーティング錠）及び○△○△○△（カプセル製剤）を全て2次包装迄行っている。放出調節製剤は製造していない。
注射剤	液剤[バイアル製剤（△□△□△□：無菌操作法と□○□○□○：最終滅菌法の品目がある）及びシリンジ製剤（無菌操作法）：●▲●▲●▲]、凍結乾燥製剤（バイアル製剤：▲■▲■▲■）を2次包装まで行っている。液剤に高生理活性物質2品目があり、これらはいずれも無菌操作法により、これら2品目専用の製造区域で

キャンペーン生産を行っている。

添付資料 3 : GMP 証明の写し

添付資料 4 外部試験機関及び委託先のリスト及び業務内容

外部試験機関

名称 : XXXX 株式会社 XX 研究所
住所 : XX 県 XX 市 XX 町 XX 番地
連絡窓口 : XX 部長 ○○ ○○
電話番号 : XXX-XXX-XXX

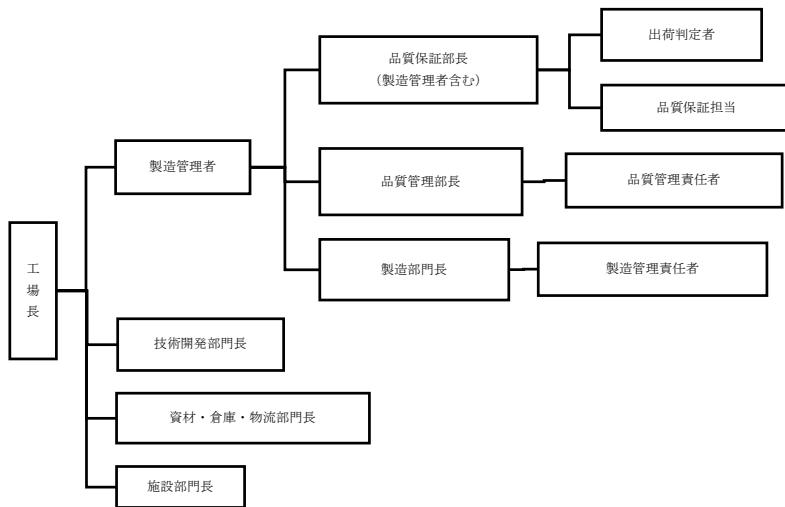
委託試験項目 : 原薬○○の原子吸光度

一次容器の滅菌委託先

名称 : XXXX 株式会社 XX 工場
住所 : XX 県 XX 市 XX 町 XX 番地
連絡窓口 : XX 課長 ○○ ○○
電話番号 : YYY-YYY-YYY

委託保管品目 : 資材 YY 及び ZZ

添付資料 5 : ○○株式会社□□製造所 GMP 組織図



添付資料 6-1 から 4 : 製造施設の見取り図

製造施設○号棟の見取り図、清浄度区分図、差圧図

(注) 環境区分、差圧図、清浄度区分及び製造活動(例えば、混合、充てん、保管、包装など)を図に含めること、高感作性、高生理活性の物質を扱う特定のエリアも明示すること

添付資料 6-5 から 6 : 倉庫の見取り図

倉庫○号棟の見取り図、サンプリング区域の清浄度区分図、差圧図、冷蔵庫、危険物保管区域

(注) 強毒性、有害、高感作性、高生理活性の物質を扱う特定のエリアも明示すること

添付資料 7 水システムの見取り図

① 水道水(製造所敷地への入り口から敷地内の系統の概略。貯蔵タンク、分岐ルート、サンプリングポイント等がわかる模式図)

② 精製水(原水の入り口から前処理の活性炭ろ過等の設備、イオン交換・RO・UF・電気透析等の精製設備、貯槽(ペントフィルターを含む)、ポンプ、ユースポイントへの配管系統、熱交換器、インライン温度計・電導度計・TOCメーター・圧力計、サンプリングポイント等を示す模式図)

② WFI(上記の精製水設備と同様であるが原水に精製水を使用している場合は前処理)

添付資料 8 主要な製造設備及び試験検査設備の一覧

① 製造設備

建屋	重要設備	設備の名称
1号棟	●	x x x x L 反応器
	●	x x x x L 反応器コンデンサー付き
	●	x x 式乾燥機
	●	x x 式混合器
2号棟	●	x x 式粉碎機
	●	x x 式混合器
	●	湿式造粒機
	●	x x 式造粒機
	●	x x 式乾燥機
	●	打錠機
	●	カプセル充填機
	●	PTP 包装機

	●	カートニング機
	●	原薬計量用グローブボックス
3号棟	●	薬液調製用ステンレス製 x x L 攪拌槽、CIP/SIP 機能付き
	●	オートクレーブ、機器滅菌用
	●	オートクレーブ、機器及び無塵衣滅菌用
	●	オートクレーブ、最終滅菌製剤用
	●	洗ビン機
	●	ゴム栓滅菌機
	●	ゴム栓滅菌機（アイソレータ用）
	●	トンネル滅菌機
	●	バイアル充填機、打栓機
	●	シリンジ充填機
	●	アイソレータ設備（制癌剤の充填ライン一式）
	●	カートニング機

②分析用機器

建屋	重要設備	設備名称
6号棟 化学試 験室	●	精密電子天秤
	●	FTIR
	●	pHメーター
	●	乾燥減量測定用オープン
	●	カールフィッシャー水分計
	●	ガスクロマトグラフ
	●	高速液体クロマトグラフ
	●	元素分析装置
	●	標準品保管用冷蔵庫
6号棟 微生物 試験室	●	培地、器具滅菌用オートクレーブ
		使用済培地滅菌用オートクレーブ
	●	インキュベーター
	●	インキュベーター
	●	エンドトキシン測定システム
	●	微生物同定用自動遺伝子検査設備

○○ Co., Ltd. □□ Plant

Site Master File

Document No. xx-xx

Version No.	Prepared by	Date of prepared	Approved by	Date of approval

Table of Contents

- 1 General information on the manufacturer
 - 1.1 Contact information on the manufacturer
 - 1.2 Authorized pharmaceutical manufacturing activities of the site including those from foreign regulatory authorities
 - 1.3 Any other manufacturing activities carried out on the site
- 2 Quality management system of the manufacturer
 - 2.1 The quality management system of the manufacturer
 - 2.2 Release procedure of finished products
 - 2.3 Management of suppliers and contractors
 - 2.4 Quality risk management (QRM)
 - 2.5 Product Quality Reviews
- 3 Personnel
 - 3.1 Organization chart of the site
 - 3.2 Number of employees in the manufacturing site
- 4 Premises and Equipment
 - 4.1 Premises
 - 4.2 Equipment
- 5 Documentation
 - 5.1 Description of documentation system
- 6 Production
 - 6.1 Type of products
 - 6.2 Process validation
 - 6.3 Material management and warehousing
- 7 Quality Control
 - 7.1 Quality control activities carried out on the site
- 8 Distribution, complaints, product defects and recalls
 - 8.1 Distribution(to the part under the responsibility of the manufacturer)
 - 8.2 Complaints, product defects and recalls
- 9 Internal audit

1 General information on the manufacturer

1.1 Contact information on the manufacturer

1.1.1 Name and official address of the manufacturer

Name: ○○ Co., Ltd.

Address: xxx, xxx, xxx City, xxx Prefecture

1.1.2 Name and street address of the manufacturing site

Note: If there is multiple manufacturing places (addresses), write down all the places

Name: ○○ Co., Ltd. □□ Plant

Address: xxx, xxx, xxx City, xxx Prefecture

1.1.3 Contact information of the manufacturer including 24 hrs. telephone number of the contact personnel in the case of product defects or recalls:

Name and title of the contact personnel: □□, Director of ■■ Department, (Supervisor for Drug Manufacture)

Tel: xxx-xxx-xxxx Fax: xxx-xxx-xxxx

E-mail: xxxx@xxxx.co.jp

Telephone number for contact of business hours: xxx-xxx-xxxx (staff's cell phone number, TEL number of guard station or the like)

1.1.4 Identification number of the site as e.g. GPS details, D-U-N-S (Data Universal Numbering System) Number (a unique identification number provided by Dun & Bradstreet) of the site, or any other geographic location system.

D-U-N-S number: 999-999-999

GPS information: ●●●●●●●●●●●●●●●●

1.2 Authorized pharmaceutical manufacturing activities of the site including those from foreign regulatory authorities

1.2.1 Information about drug manufacturing license

Note: If manufacturing sites has no authorization, describe details.

Photocopy of the valid manufacturing authorization issued by the relevant competent authority: See Appendix 1.

1.2.2 Brief description of manufacture, import, export, distribution and other activities as authorized by or registered to the relevant Competent Authorities including foreign authorities.

- (1) Domestic: License for Drug Manufacture: API, intermediates for API, non-sterile dosage forms, non-sterile dosage form manufacturing processes (including primary packaging, secondary packaging, labeling and storage)
- (2) Country A: Submitted Drug Establishment Registration to FDA. Drug substance and non-sterile dosage form manufacturing processes, (submitted notification for the manufacture of export only drugs including APIs and dosage forms to the Japanese Authorities)
- (3) Country B: Submitted notification for the manufacture of export only drugs for API s (for Italy) to the Japanese Authorities.

1.2.3 Type of products currently manufactured on- site

Non-sterile API, solid dosage forms and injectables

See Appendix 2 for a list.

1.2.4 List of GMP Inspections of the site within the last 5 years

Name /country of the Competent Authority	Dates	Product(s) covered	Results	Type of inspection on-site/desk-top

1.2.5 GMP certificate

Copies of current GMP certificates for the products manufactured at this site are given in Appendix 3.

1.3 Any other manufacturing activities carried out on the site

[If not applicable]

None of the following non-pharmaceutical products is being manufactured at this site.

- Medical devices
- Chemicals used for non-pharmaceutical products
- Cosmetics
- Household cleaning products and sanitary goods
- Insecticides, herbicides

[If applicable]

The following non-pharmaceutical products are being manufactured at this site.

- Chemicals used for non-pharmaceutical products

2 Quality management system of the manufacturer

2.1 The quality management system of the manufacturer

2.1.1 Brief description of the quality management system run by the company and reference to the standards used

The quality management system of ○○ Co., Ltd. □□ Plant is established referring to Ministerial Ordinance on Standards for Manufacturing Control and Quality Control for Drugs and Quasi-drugs (GMP Ordinance), relevant regulations/notifications, Current Good Manufacturing Practices Regulations in the US (cGMP) and PIC/S GMP GUIDE, Quality Manual of ○○ Co. Ltd. □□ Plant serves as the highest level document in the document system of the site, and various written standards and procedures have been prepared under this manual.

These documents include quality policy, quality management organization, document control, personnel qualifications/hygiene control/education & training, manufacturing control, quality control, hygiene control of premises and equipment, qualification of premises and equipment, validation/maintenance, change control, deviation control, handling of quality information and quality defects, etc., recall procedure, self-inspection, management review .

The Quality Manual refers to the current version of ISO-9000 Series.

2.1.2 Responsibilities related to maintaining of quality system including senior management

The organization related to the quality management system at this manufacturing site is shown in Appendix 5: GMP Organization Chart of ○○ Co., Ltd. □□ Plant. Senior management and other management are responsible for ○○.

Head of Quality Assurance supervises activities related to manufacturing control and quality control, to ensure appropriate and smooth conduct of such activities. Head of Quality Assurance is responsible for change control, deviation control, handling of quality information and quality defects, etc., product recall, and internal audit and so on.

2.1.3 Information of activities for which the site is accredited and certified

This manufacturing plant is ISO-9001 certified. Photocopy of the certificate is given in Appendix 6.

ISO-9001

Date of certification:

Scope of certification:

Name of certifying bodies:

2.2 Release procedure of finished products

2.2.1 Detailed description of qualification requirements (education and work experience) of the Authorized

Person(s) responsible for batch certification and releasing procedures

Chapter ○ of the Quality Control Standards sets forth the site procedure for appointment of personnel responsible for batch certification and releasing. Personnel having actual experience of quality assurance or quality control for not less than ○ years and having received education/training on the Law on Securing Quality, Efficacy and Safety of Products Including Pharmaceutical and Medical Device, GMP Ordinance and other relevant regulations are appointed by the head of Quality Assurance .

2.2.2 General description of batch certification and releasing procedure

(1) Upon completion of manufacture of a lot of the product, the Quality Assurance Department will review the batch manufacturing records including the packaging process and submits the results of review (batch manufacturing control record) to the Authorized Person.

(2) The Quality Control Department will review the batch test/inspection records and submits the results of review (batch quality control record) to the staff in charge of release decision.

(3) The Authorized Person will review the batch manufacturing records, batch manufacturing control records, batch test/inspection records and batch quality control records and enters the results of review into the releasing document.

(4) Please describe if a computerized system is used to control the release, the results of release of all the starting materials and packaging materials used are controlled with the computerized □□ system. The system is designed to alarm any OOS found to the Quality Assurance Department. The staff at the Quality Assurance Department confirms absence of any such event with the □□ system and records the results of such confirmation in the product releasing document.

(5) If the staff at the Quality Assurance Department finds a description in the manufacturing records or the test/inspection records, of any change control or deviation control possibly affect to the lot concerned, or if the staff finds such an event in the □□ system even when no relevant description is found in the manufacturing records nor test/inspection records, it is required for the staff to evaluate the influence of such an event on releasing the lot concerned and to enter such evaluation results into the batch release document.

(6) If the Authorized Person judges absence of any problematic finding affecting to release of the lot concerned as the results of the reviews mentioned above, he/she should enter the judgment into the relevant column of the batch release document, and sign it.

(7) The Authorized Person will enter the release judgment into the computerized ■■ system. Start of distribution operation for any batch of product prior to the status change into "released" in the ■■ system are electronically locked.

At this manufacturing plant, there is ● Authorized Person.

(8) Statement on whether the control strategy employs Process Analytical Technology (PAT) and /or Real Time release or Parametric Release.

[Case A] PAT is not employed in this site.

[Case B] PAT is employed in the manufacture of xxxx.

2.3 Management of suppliers and contractors

2.3.1 A brief summary of the establishment/knowledge of supply chain and the external audit program

Agreements with the marketing authorization holders relating to the management of supply chain are managed in accordance with the procedure of each marketing authorization holder and are reviewed periodically and when necessary.

Selection and approval of suppliers and contractors as well as management of the approved suppliers and contractors is done by classifying each supplier and contractor according to the results of assessment of the risks of the raw materials and packaging materials to product quality. Details of the management to be done in each class are defined in the procedure. Audits will be carried out at the time of selection and on-going bases thereafter. On-site or desk top audit is selected depending on the risk class assigned to each supplier and contractor.

2.3.2 Brief description of the qualification system of contractors manufacturers of API and other critical materials suppliers

Qualification of each new contractor/supplier and on-going assessment of existing contractors/suppliers are carried out in accordance with the procedure described above 2.3.1. However, evaluation of API supplier is done by reviewing the audit report received from the marketing authorization holder of the finished product.

2.3.3 Measures taken to ensure that products manufactured are compliant with TSE (Transmissible animal spongiform encephalopathy) guidelines

Note: If the product is exported to other country, describe the conformance to such exported country's standard for Biological ingredients.

Raw materials used for the manufacture of the product A in this plant are confirmed to comply with the Japanese Standard for Biological Ingredients and their handling are controlled in accordance with the standard. Also the product A is exported to the country A, the plant are also confirmed to

comply with the country A Standard for Biological Ingredients "Guideline for TSE", and their handling are controlled in accordance with the standard.

2.3.4 Measures adopted where counterfeit/falsified products, bulk products (i.e. unpacked tablets), active pharmaceutical ingredients or excipients are suspected or identified

The suspected product should be immediately segregated into quarantine status and the unit that detected it issues a deviation report in accordance with the deviation handling procedure. Subsequent steps should be taken in accordance with the same procedure, while investigation should be conducted to check existence of the same problem in other lots and confirm the range of affected lots. If counterfeit/falsified product is identified, such event should be immediately notified to the marketing authorization holder and ask for subsequent actions.

2.3.5 Use of outside scientific, analytical or other technical assistance in relation to manufacture and analysis

No technical assistance has been given from outside institution concerning manufacture or analysis. The analytical methods for the products being manufactured at this manufacturing site have been developed at the research laboratory of our company or other company and transferred to this site. Primary and secondary reference materials used for analysis have been supplied from those research laboratories.

2.3.6 List of contract manufacturers and laboratories including the addresses and contact information and flow charts of supply chains for outsourced manufacturing and Quality Control activities

A part of analytical work is contracted to outside analytical laboratories. A part of the manufacturing processes is outsourced to contractors. The address, contact information, allocation of responsibilities between us and the contractors, and outline of the contracted activities are shown in Appendix 4.

2.4 Quality risk management (QRM)

2.4.1 Brief description of QRM methodologies used by the manufacturer

One or combination of the following methodologies is used for each situation of risk assessment depending on the situation of QRM.

- Basic risk management facilitation methods (flowcharts, check sheets etc.)
- Failure Mode Effects Analysis (FMEA)
- Failure Mode, Effects and Criticality Analysis (FMECA)
- Fault Tree Analysis (FTA)
- Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP)
- Hazard Operability Analysis (HAZOP)
- Preliminary Hazard Analysis (PHA)

- Risk ranking and filtering
- Supporting statistical tools

2.4.2 Scope and focus of QRM

At this manufacturing site, QRM is applied, in accordance with the policy of ○○ Co., Ltd., to the entire life cycle of the products to control the risk to the efficacy, safety and quality of the products in all GMP-related fields. Therefore, QRM is applied also to the entire supply chain, including supply of raw materials and outsourced activities.

2.5 Product Quality Reviews

Product quality review is done for each product once a year.

Quality Assurance Department is responsible for product quality review and approval.

(i) A review of starting materials including packaging materials used in the product, especially those from new sources and in particular the review of supply chain traceability of active substances;

(ii) A review of critical in-process controls and finished product results;

(iii) A review of all batches that failed to meet established specification(s) and their investigation;

(iv) A review of all significant deviations or non-conformances, their related investigations, and the effectiveness of resultant corrective and preventive actions taken;

(v) A review of all changes carried out to the processes or analytical methods;

(vi) A review of Marketing Authorization variations submitted, granted or refused, including those for third country (export only) dossiers;

(vii) A review of the results of the stability monitoring programme and any adverse trends;

(viii) A review of all quality-related returns, complaints and recalls and the investigations performed at the time;

(ix) A review of adequacy of any other previous product process or equipment corrective actions;

(x) For new Marketing Authorizations and variations to Marketing Authorizations, a review of post-

marketing commitments;

- (xi) The qualification status of relevant equipment and utilities, e.g. HVAC, water, compressed gases, etc;
- (xii) A review of any contractual arrangements as defined in Chapter 7 to ensure that they are up to date.

Items on which the necessity of improvements identified, relevant department prepare corrective action plan in accordance with the product quality review procedure and submits the plan to the Quality Assurance Department, where adequacy of the plan is evaluated. The status of implementation of corrective action is checked during internal audit, and it is also evaluated at the next product quality review. Trend analysis is done by converting the reviewed data into graphs as needed. If the number of lots manufactured during the review period is too small, the results in the preceding year(s) are added for review as needed.

3 Personnel

3.1 Organization chart of the site

Given in Appendix 5, as described in Section 2.1.2

3.2 Number of employees in the manufacturing site

Plant Manager: n=1

Production: n=0

Quality control: n=0

Quality assurance: n=0

Purchasing/warehouse: n=0

Engineering: n=0

Technical development (scale-up, validation, technical improvement): n=0

Total: n=0

4 Premises and Equipment

4.1 Premises

[1] Short description of plant

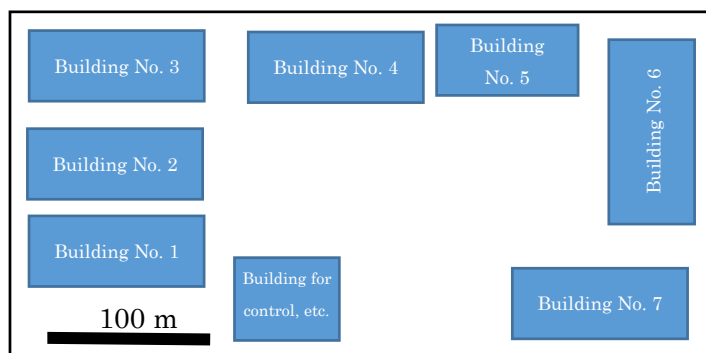
Site area: xxxxx m²

Manufacturing facility: Building No. 1 (For EU: manufacture of API and intermediates for API)
Building No. 2 (solid dosage form)
Building No. 3 (injectables)
Building No. 4 (For Japan: manufacture of API and intermediates for API)

Warehouse: Building No. 5 (warehouse for raw materials/packaging materials)
Building No. 6 (warehouse for finished products)

Laboratories: Building No. 7 (quality control)

Site plan is shown below.



(1) Lay outs of Manufacturing areas

See Appendix 6

Appendix 6-1 (Building No. 1 lay outs, room classification , pressure differential drawing)

Appendix 6-2 (Building No. 2 lay outs, room classification, pressure differential drawing)

Appendix 6-3 (Building No. 3 lay outs, room classification, pressure differential drawing)

Appendix 6-4 (Building No. 4 lay outs, room classification, pressure differential drawing)

(2) Lay outs of Warehouse

See Appendix 6

Appendix 6-5 (Building No. 5 lay outs, room classification of sampling area, pressure differential drawing, refrigerator, hazardous material storage area)

Appendix 6-6 (lay out of Building No. 6)

4.1.1 Brief description of heating, ventilation and air conditioning (HVAC) systems

4.1.1.1 Cleanliness of the rooms within the facilities of this site is classified into 6 grades.

(1) General area: Without air conditioning, no particulate/microbe monitoring

(2) Semi-controlled area: Air conditioning without high grade filter, no particulate/microbe monitoring

(3) Grade D area

(4) Grade C area

(5) Grade B area

(6) Grade A area

Areas (3) through (6) are controlled in accordance with PIC/S GMP Guidelines Annex 1.

4.1.1.2 Temperature/humidity control

Manufacturing area

Temperature/humidity control is not required for all the raw materials, intermediates or finished products handled at this manufacturing site. However, in view of the convenience of the operators, the control range of room temperature is 18-22°C and humidity is 45-65%RH.

Storage area

Storage area for materials and products to be stored at room temperature is controlled at 15-30°C. Materials and products to be stored in a refrigerated condition are stored in the rooms or refrigerators controlled at 2-8°C. Relative humidity is monitored but not controlled.

However, samples for stability tests are stored in the rooms or chambers where temperature and humidity are controlled in accordance with the conditions of ICH Guideline.

Reference and retention samples are stored in areas of ambient condition, and monitoring of temperature and humidity is done in these areas.

4.1.1.3 Pressure differential control

Pressure differentials with the adjacent different grade rooms in cleanliness-controlled areas such as the manufacturing area and the sampling area are controlled.

Pressure differential is set and controlled so that air flow from lower grade area to higher grade area can be avoided when a door is opened/closed.

Some areas require containment, and an example of the pressure differential cascade is: surrounding area (±) corridor (+) workplace (-), etc.).

4.1.1.4 Number of air change rate, air recycling

Air change rate is controlled only in the classified area, and in accordance with PIC/S GMP Guidelines Annex 1. Air is usually recycled in 100%. In the areas where organic solvents are handled, 100% fresh air is supplied and the air is exhausted to the environment in accordance with the environmental standards.

4.1.2 Brief description of water systems

Three types of water (tap water supplied by local government, purified water and water for injection) are used at this manufacturing site. Tap water complies with the water quality standards provided by a Ministerial Ordinance issued by Ministry of Health, Labor and Welfare pursuant to Article 4 Paragraph 2 of the Water Supply Act (Law No. 171 in 1957). Purified water is montly sanitized by hot water and WFI is weekly steriled by steam. Purified water and water for injection comply with the Japanese Pharmacopeia. A schematic diagram of each water system is given in Appendix 7.

4.1.3 Other utilities

Other utilities used for manufacture at this manufacturing site are steam, compressed air and nitrogen gas.

Two types of steam (industrial steam for heating and pure steam generated from purified water) are used. Compressed air is prepared by compression with an oil-less compressor and supplied through a dust-retentive pre-filter and then 0.45 μ or 0.2 μ filter.

Nitrogen gas is prepared from liquid nitrogen. As needed, it is supplied through a 0.2 μ filter.

4.2 Equipment

4.2.1 Listing of major production and control laboratory equipment

Major production and control laboratory equipment are listed in Appendix 8. Critical pieces of equipment are identified with ● mark before their names.

4.2.2 Cleaning and sanitation

Cleaning and sanitation of product contact surfaces is conducted routinely in accordance with the procedure. Master cleaning instructions and records have been established through cleaning validation.

There are two types of equipment in this manufacturing site regarding the cleaning methods, manual cleaning and CIP/SIP. Manually cleaned equipment are either (1) rinsed with water after washing with detergents, or (2) washed with solvents.

4.2.3 GMP critical computerized systems

The computerized system XXX is used at this manufacturing site. This system is used for integrated control of the following jobs.

[1] Warehouse control

(1) Manufacturing control

(3) Laboratory control (including release of raw materials, intermediates and finished products)

(4) Deviation control, change control, handling of information related to quality

(5) Document control

This system is validated and controlled in accordance with “Guideline on Management of Computerized Systems for Marketing Authorization Holders and Manufacturers of Drugs and Quasi-drugs.”

5 Documentation

5.1 Description of documentation system

Two types of documentation systems (electronic system and paper-based system) are used at this manufacturing site. Electronic system is applied to the documents of standards and procedures, including blank forms related to them.

Paper-based control is applied to records. Electronically controlled blank forms are printed out by the personnel having access right to the electronic system and issued to workers in accordance with the procedure. The completed record form will be reviewed by the supervisor in accordance with the procedure and then stored at the predestinated place.

Documents and records are stored in-house and off-site archiving is used.

Off-site Storage : ●● storage Address : ○○ Prefecture ΔΔ City ×× Town.

6 Production

6.1 Type of products

6.1.1 Type of products manufactured at this manufacturing site

Non-sterile API, solid dosage forms and injectables as described in Section 1.2.4.

Details are given in Appendix 2.

6.1.2 Types of investigational medicinal products (IMPs) being manufactured at this site

IMPs manufactured on this site are AAA, BBB and CCC.

6.1.3 Toxic or hazardous substances handled (e.g. with high pharmacological activity and/or with sensitizing properties)

Of the products listed in Appendix 2, two (ΔΔ and □□) have high pharmacological activity. API and dosage forms are manufactured for both of them. No highly sensitizing substance has been handled.

6.1.4 Products manufactured in a dedicated facility/equipment or in a shared facility/equipment

The two products mentioned above (ΔΔ and □□) are manufactured under campaign basis at the same containment facility. Each equipment within this facility is fitted with CIP/SIP function, and cleaning between batches within a campaign and cleaning at product switching has been validated.

6.1.5 Process Analytical Technology(PAT) applications

Example A

No product is now using PAT.

Example B

Product ○○ is using PAT, in accordance with the procedure ….(describe general statement of the relevant technology, and associated computerized systems)

6.2 Process validation

6.2.1 Brief description of general policy for process validation

Process validation is carried out in accordance with the validation procedure to confirm that the defined materials, equipment and manufacturing procedure, critical process parameters, equipment cleaning procedure, involved operators yield a product consistently of the required quality.

For validation at the time of introducing a new product into routine manufacture or at the time of change in facility/process, a master plan is prepared for such product or project and individual validation plan for each validation study included in the master plan is prepared.

After successful completion of initial validation, periodical revalidation should be conducted as the product's life cycle management.

For the processes or process parameters where periodical revalidation is required by some guidelines such as sterility-related parameters, periodical revalidation studies are carried out in accordance with the guidelines. On the other processes or parameters, if the product quality review demonstrate that the processes are under control, additional re-validation studies are not done, and a revalidation report summarizing the reference documents and reports is prepared.

6.2.2 Policy for reprocessing or reworking

A deviation report is issued upon detection of OOS or deviation from process parameters. Then, decision about the need of reprocessing and reworking will be made on the basis of the results of risk assessment involving the relevant departments or units.

The reprocessed or reworked lot should be subjected to the product quality review and added to the stability monitoring program for follow-up.

6.3 Material management and warehousing

6.3.1 Arrangements for the handling of starting materials, packaging materials, bulk and finished products including sampling, quarantine, release and storage

Upon arrival of raw materials at the warehouse, warehouse personnel check the label, appearance, quantity delivered, etc. and enter information into the computerized system for warehouse control. The raw materials will be stored as “under quarantine” in the storage space. Upon completion of satisfactory sampling and test by the Quality Control Department, the status of the materials is changed into “released” by the Quality Control Department and they will be able to be taken out of the warehouse to be used for processing.

Upon completion of manufacture of a batch of product, the batch information is entered into the warehouse control system. The warehouse staff are not able to take out the lot from the warehouse control system before the status is changed into “released” by the authorized person or the quarantine status in the system is unlocked by the Quality Assurance Department.

6.3.2 Handling of rejected materials and products

If raw materials or finished products failed the test and inspection, status of “rejected,” is assigned to the batch in the computerized system. The batch in this status is retrieved from the storage immediately and a label “rejected” is attached to them. Then, the batch is segregated into the locked rejected material area in the raw material warehouse or rejected product area in the product warehouse. After that, the rejected raw materials are returned to the supplier, and the rejected products are incinerated.

All the events of raw material or finished product rejection are subjected to OOS procedure, and

necessary CAPAs are implemented, according to the deviation handling procedure.

7 Quality control

7.1 Quality control activities carried out on the site

The Quality Control Department of this manufacturing site conducts chemical and microbiological tests of raw materials, other materials used for manufacture (e.g., microbe retentive filter), packaging/labeling materials, water for manufacturing, environmental monitoring samples, critical intermediates, finished products, stability samples, etc., and maintain storage of the stability samples, reference and retention samples. In-process test is conducted by the manufacturing department staff qualified by the Quality Control Department, using the testing methods checked by the Quality Control Department and approved by the Quality Assurance Department.

8. Distribution, complaints, product defects and recalls

8.1 Distribution(to the part under the responsibility of the manufacturer)

8.1.1. Types (wholesale license holders, manufacturing license holders, etc.) and locations of the companies to which the products are shipped from the site

The destination of delivery and the allocation of responsibility for transport of API, bulk products and finished products distributed from this manufacturing site are decided in the agreement with each marketing authorization holder. A list is given below.

○○Drug Company, Drug Wholesaler (License#:○○○○○○○○), ○○ Prefecture ΔΔ City ×× Town

○○Pharmaceutical Co., Drug Manufacturer, ○○ Prefecture ΔΔ City ×× Town

ABC-Pharma. Co., Ltd., License Holder in the USA, ΔΔ City, ○○ State, USA

8.1.2 Description of the system used to verify that each customer/recipient is legally entitled to receive medicinal products from the manufacturer

8.1.3 Brief description of the system to ensure appropriate environmental conditions during transit, e.g. temperature monitoring/control

In accordance with the agreement with the marketing authorization holder, at the time of loading the products onto the truck, a data logger for recording temperature should be attached to the products requiring temperature control. The recipient is required, under the agreement, to check the data logger that the temperature has been within the predestinated range. Notification should be made only when any deviation is detected. Absence of such notification means that the temperature has been within the predestinated range.

In case where the manufacturing site assumes the responsibility for transport, education/training (including temperature control) should be provided to drivers under an agreement with the transportation company.

8.1.4 Arrangements for product distribution and methods by which product traceability is maintained

In case where the manufacturing site assumes the responsibility for transport, a written report in the predefined form is sent from the transportation company to the warehouse staff in this site upon completion of transport to the destination. (including report by Email or FAX)

8.1.5 Measures taken to prevent manufacturers/products to fall in the illegal supply chain

Monitor cameras have been installed at the product warehouse of this manufacturing site, and 24 hours security control is provided. The warehouse staff check the report from the driver described in Section 8.1.4 and the notification of receipt issued by the recipient to confirm that correct delivery is done during transportation responsible by this manufacturing site.

8.2 Complaints, product defects and recalls

Brief description of the system for handling complaints, product defects and recalls

Information related to product quality

The information related to product quality notified from the marketing authorization holders is transmitted to the Quality Assurance Department in accordance with the quality agreement and handled according to the procedure in cooperation with other departments related to the event. . If this manufacturing site is responsible to the quality defect, corrective/preventive actions will be taken and follow-up will be continued until completion.

Recall

If the marketing authorization holder judges that recall of the product is necessary as the result of the above information, the Quality Assurance Department will take necessary actions and record them in accordance with the quality agreement and recall procedure.

The products returned to this manufacturing site as the result of recall will be segregated appropriately until their disposition is decided.

9. Internal audit

Short description of the internal audit system

The Quality Assurance Department is responsible for preparing inspection plan, its conduct, and preparation of reports and follow-up of observed issues. These actions are taken and recorded in cooperation with relevant department.

The scope of inspection covers all units described in the organization chart (Appendix 5). An annual plan of self-inspection covering all departments once a year is prepared and carried out according to the plan. Internal audit is carried out by the personnel of this manufacturing site qualified by the Quality Control Department. Internal audit is carried out by a team composed of multiple qualified personnel. The internal audit team should not include any staff of the department being inspected.

The inspection report is delivered to the inspected department and the Plant Manager after approval by the Quality Assurance Department. If any observation is pointed out, a corrective action plan for such issue will be submitted from the inspected department to the Quality Assurance Department and it is also delivered to the Plant Manager. The corrective action plan is followed by the Quality Assurance Department until all the actions are completed. The outline of these steps is subjected to the Management Review.

Appendix 1: Copy of valid manufacturing authorization

Appendix 2 List of dosage forms manufactured

API and intermediates for API	<p>Intermediates for API (API Intermediate○○○○○)</p> <p>Intermediates for API not falling under the category of chemically synthesized highly sensitizing substances or highly physiologically active substances (manufactured in non-dedicated area)</p> <hr/> <p>API (API△△△△△、API□□□□□)</p> <p>1. highly pharmacologically active substances (all are chemically synthesized substances; two items with cytotoxicity are manufactured under campaign basis in the area manufacturing only these two items) These items are manufactured also for export.</p> <p>2. Chemically synthesized API other than those listed above (manufactured in the shared areas) (API●●●●●)</p>
Solid dosage forms	Tablets (uncoated tablets▲▲▲▲▲, coated tablets■ ■ ■ ■ ■) and capsules (○ △ ○ △ ○ △) are manufactured up to the process of secondary packaging. No modified release product is now being manufactured.
Injectables	<p>Liquids [vials △ □ △ □ △ (either by aseptic processing or terminal sterilization)] and syringes●▲●▲●▲ (aseptic processing)] and freeze-dried forms (vials) □○□○□○are being manufactured up to the secondary packaging.</p> <p>Two of the liquids have high pharmacological activity, and both of them are manufactured under campaign basis by aseptic process in the area dedicated for the manufacture of these two products.</p>

Appendix 3: Copy of valid GMP certificates

Appendix 4 List of contract manufacturers and laboratories including the addresses and contact information, and flow-charts of the supply-chains for these outsourced activities

Contract laboratories

Name: XXXX Co., Ltd. XX Research Institute

Address: XX, XX Town, XX City, XX Prefecture

Contact information: ○○ ○○, Director of XX Department

TEL: XXX-XXX-XXX

Outsourced test item: Atomic absorption spectrophotometry of API○○

Contractor for primary container sterilization

Name: XXXX Co., Ltd. XX Plant

Address: XX, XX Town, XX City, XX Prefecture

Contact information: ○○ ○○, Manager of XX Section

TEL: YYY-YYY-YYY

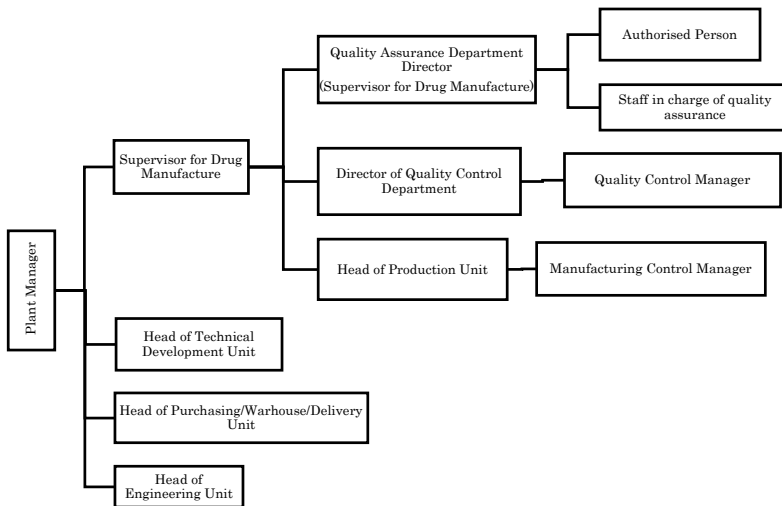
Contract storage : Packaging Materials YY and ZZ

Name: XXX Co. Ltd. XX Warehouse

Address: XX, XX Town, XX city, XX Prefecture

Contact information: ○○ ○○, Manager of XX Section

Appendix 5: ○○ Co., Ltd. □□ Plant GMP organization chart



Appendix 6-1 through -4: Lay outs of production areas

Lay out of Manufacturing Facility Building No. ○ , room classification in the building, pressure differential drawing

(Note) The drawing should include environmental classification, pressure differential, cleanliness classification of each room and manufacturing activity in it (e.g., blending, filling, storage, and packaging). Specific areas handling highly sensitizing substances or highly pharmacologically active substances also need to be shown clearly.

Appendix 6-5 and -6: Lay out of Warehouse

Lay out of Warehouse Building No. ○ , room classification of sampling area, pressure differential drawing, refrigerator, hazardous material storage area

(Note) Specific areas handling materials with high toxicity, hazardous materials, highly sensitizing substances and highly pharmacologically active substances also need to be shown clearly.

Appendix 7 Schematic drawings of water systems

(1) Tap water (outline of the system within the site beginning from the entrance of piping into the manufacturing site. Schematic diagram showing storage tanks, branching routes, sampling points, etc.)

(2) Purified water (schematic diagrams, showing the source water inlet, purification equipment such as

activated carbon filtration column, ion exchanger/RO filter/UF filter/electro dialyzer, storage tank (including vent filter), pumps, piping to the use points, heat exchanger, in-line thermometer/conductivity meter/TOC meter/pressure gauge, sampling points, etc.)

(3) WFI (similar to the above-mentioned purified water system; pretreatment is not needed if purified water is used as the source water)

Appendix 8 List of major manufacturing and laboratory equipment

(1) Manufacturing equipment

Building	Critical equipment	Equipment name
Building No. 1	•	xxxxL reactor
	•	xxxxL reactor with condenser
	•	xx type dryer
	•	xx type blender
Building No. 2	•	xx type mill
	•	xx type blender
	•	Wet granulator
	•	xx type granulator
	•	xx type dryer
	•	Tableting machine
	•	Capsule filling machine
	•	Blister packaging machine
	•	Cartoning machine
•	Glove box for API dispensing	
Building No. 3	•	Stainless steel xx L agitation tank for drug solution preparation, with CIP/SIP function
	•	Autoclave, for equipment parts sterilization
	•	Autoclave, for equipment parts and dust-free clothing sterilization
	•	Autoclave, for terminal sterilization of products
	•	Bottle washing machine
	•	Rubber stopper sterilizer
	•	Rubber stopper sterilizer (for isolator)
	•	Tunnel sterilizer
•	Vial filling machine, capping machine	

	•	Syringe filling machine
	•	Isolator (a set of filling line for anticancer drugs)
	•	Cartoning machine
(2) Laboratory equipment		
Building	Critical equipment	Equipment name
Building No. 6 Chemical Test Room	•	Precision electronic balance
	•	FTIR
	•	pH meter
	•	Oven for measuring loss on drying
	•	Karl Fischer moisture meter
	•	Gas chromatograph
	•	High performance liquid chromatograph
	•	Refrigerator for reference standard storing
Building No. 6 Microbiological Test Room	•	Autoclave for incubation medium and laboratory tool sterilization
		Autoclave for sterilization of used medium before discarding
	•	Incubator
	•	Incubator
	•	Endotoxin measuring system
	•	Automated nucleic acid testing equipment for microbe identification