

〔問〕 GMP 13-90 (バリデーション基準適用特例) 苦味チンキ等、生薬のエタノール抽出製剤の日本薬局方に規定する試験検査の項目としては、確認試験及びアルコール数が主なものである。生薬エキス分についての明確な規格値が示されていない医薬品に係る製品の製造工程において、含量の均一性は、アルコール数で評価することとしても差し支えないか。生薬エキス分の均一性は、どのように評価し判断するものとすればよいか。

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

バリデーション (その他)

〔問〕 GMP 13-91 (バリデーション (その他)) 注文生産等製造の都合上、ロットサイズを常に一定のものとするのが困難である場合において、バリデーションはどのように行えばよいか。

〔答〕 通例、ロットサイズの変更は、工程の変動要因、ひいては製品の品質に影響を及ぼしうると考えられることから、変更時の再バリデーションを実施することとする必要がある (GMP 13-47を参照)。ただし、設問のように、日常的にロットサイズの変動が見込まれる場合においては、予想される最大と最小のロットサイズについて予測的バリデーションを実施し、その範囲内においての同等性を確認しておくことにより対応することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-92 (バリデーション (その他)) バリデーション基準別紙3-4-3において、含量の均一性という品質特性にとっての重要工程として混合工程が示されているが、製造販売承認 (届出) 書の規格及び試験方法欄において有効成分の定量法 (含量試験法) の規定がなく、確認試験のみが規定されている医薬品 (例えば生薬製剤) に係る製品の含量均一性に係るバリデーションはどのように行うこととすればよいか。

〔答〕 設問の場合においては、製造業者等としての含量試験法を設定することにより対応することを第一義とし、現在の技術水準に照らしても当該有効成分の含量を測定することができない場合においては、当該混合工程によって得られたもののいずれの箇所を採取しても確認試験において陽性となっていることが確認されたことをもって当該混合工程を検証することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-93 (バリデーション (その他)) 製造業者Aにおいて製剤バルクの製造を行い、製造業者Bにおいて充てん、包装及び表示の工程を行っている場合において、①製造業者Bにおいて行う工程のみを他の製造業者に移転する場合、②両製造業者において行う工程を変更することなく製造販売承認の承継を行う場合、のいずれにおいてもバリデーションを行うこととする必要があるか。

〔答〕 設問の①の場合においては、「他の製造業者」の製造所において、移転された工程に関して予測的バリデーションを行うものとする。設問の②の場合については、変更時の再バリデーションを行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 13-94 (バリデーション (その他)) 無菌製剤に係る製品に関するバリデーションは、具体的にはどのような内容について実施することとすればよいか。

〔答〕 注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水 (製剤に限る) の無菌製剤に係る製品の製造工程については無菌性及び非発熱性の確保が重要であり、日本薬局方の参考情報に記載された内容 (培地充てん試験法、最終滅菌医薬品の無菌性保証、無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法等) を参照し、適切に実施するものとする。

〔問〕 GMP 13-95 (バリデーション (その他)) 包装表示工程は、バリデーション基準別紙 3-4-3において重要工程として例示されていないが、包装表示工程についてもバリデーションを行うこととすべきか。

〔答〕 一般的には、包装工程 (一次包装を除く。) 及び表示工程については、必ずしも実生産規模での確認を行わずとも、試験検査の実施、教育訓練の実施等、医薬品・医薬部外品 GMP 省令における基本的要求事項を実施して管理することで足りる場合が多い。例えば S P 包装又は P T P 包装の工程におけるシール性の検証等、製品の品質に及ぼす影響の大きいものについては、その適格性の検証を十分行っておくことが必要である。

〔問〕 GMP 13-96 (バリデーション (その他)) 企業の合併等により製造販売承認書の製造方法欄に記載された製造業者等の名称のみ変更があった場合において、変更後の製造業者等の製造所の重要工程についてあらためて実生産規模での確認を含む予測的バリデーションを実施することが必要か。

〔答〕 設問の場合においては、従前の製造業者等により予測的バリデーションが実施され、恒常性が担保されていれば、構造設備並びに手順、工程その他製造管理及び品質管理の方法に変更がない限り、あらためて実生産規模での確認を含む予測的バリデーションを行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 13-97 (バリデーション (その他)) 既に製造販売承認を受けて製造販売している医薬品に、新たに現状と異なる名称をつけて製造販売しようとする場合において、新たな名称の医薬品に係る製品の重要工程について実生産規模での確認を含む予測的バリデーションを実施することが必要か。

〔答〕 設問の場合においては、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に変更がない限り、「既に製造販売承認を受けて製造販売している医薬品」に係る製品について実生産規模での確認を含む予測的バリデーションが既に実施されていれば、「新たな名称の医薬品」に係る製品についてあらためて予測的バリデーションを行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 13-98 (バリデーション (その他)) バリデーションの実施を他社に依頼することは可能か。

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

〔問〕 GMP 13-99 (バリデーション (その他)) 実生産規模の確認ロット以外に、それと同等の製造条件で製造した製品を、製造販売承認後にこれらの製品が承認書記載の製造方法どおりに製造されていることの確認、規格に適合していることの確認を行う等、市場への出荷の可否判定を適切に実施した上で、市場へ出荷することは認められるか。

〔答〕 実生産規模の確認ロットと同様に、確定された製造条件、すなわち承認書に記載された製造方法により製造されたロットについては、承認取得後、市場への出荷の可否判定を適切に実施した上で出荷することは認められる。

第 14 条 (変更管理) 関係

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

〔答〕 製造販売業者との取決め等に基づき、当該製品の品質に影響を及ぼすと思われる場合は製造販売業者への事前連絡が必要である。GQP 省令及び関係通知等の規定を参照すること。

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

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

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

第15条 (逸脱管理) 関係

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

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第15条第1項第2号の重大な逸脱に該当しないのであれば、逸脱の原因を究明し、必要な場合においては「管理幅」等を再検討する等必要な措置を採り、逸脱の内容とともにそれらの記録を残すこと。

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

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

第16条 (品質情報・品質不良等処理) 関係

〔問〕 GMP 16-1 (品質情報等) 旧GMP管理規則における「苦情処理」に係る規定が、医薬品・医薬部外品GMP省令第16条において「品質等に関する情報及び品質不良等の処理」と改正されたが、その内容に変更があるのか、変更があれば示してほしい。

〔答〕 従来は医薬品の品質に係る苦情に限り、その処理の手順等を作成し記録することとされていたが、平成16年の医薬品・医薬部外品GMP省令の全部改正により、品質に係る苦情のほか、幅広く品質に関係する情報の適切な処理、品質不良等の処理を求めることとしたものである。

〔問〕 GMP 16-2 (品質情報等) 製剤に係る製品の輸出先業者より当該製品に係る品質等に関する情報を得て、自主回収に着手することとした場合において、回収の報告は必要か。

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

〔問〕 GMP 16-3 (品質情報等) 品質不良又はそのおそれが判明した場合において、製造業許可権者への報告の義務はあるか。

〔答〕 品質情報の内容によって判断する。品質情報は、有効性及び安全性にも密接に関係する場合もあり、製造販売業者においてはGQP省令又はGVP省令の規定に基づき適切な対応を行った上で、薬事法第77条の4の2(副作用等の報告)に該当する場合には厚生労働大臣に、また薬事法第77条の4の3(回収の報告)に該当する場合には厚生労働大臣又は都道府県知事(施行規則第254条)に報告を行わなければならない。

〔問〕 GMP 16-4 (品質情報の処理) 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項第2号の記録の記載事項である「当該品質情報の内容」として施行通知第3の16(5)ア(イ)に「品質情報の発生年月日、発生場所及び申出者の住所及び氏名」とあるが、申出者が病院又は薬局の職員であった場合においては、「申出者の住所」は、申出者個人の住所でなく病院又は薬局の名称のみを記載することで差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては、病院又は薬局の名称及び所在地の記載で差し支えない。

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

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項の規定において明記されているとおり、当該製造所に起因するものでないことが明らかな品質情報に係る事項である場合においては、当該製造業者等として当該品質情報に係る改善措置を記載した記録を作成する義務はない。

〔問〕 GMP 16-6 (品質情報の処理) 得られた品質情報に係る事項のうち、記録を作成すべき事項の範囲について示してほしい。例えば、市場から悪感発熱、湿しん等を生じたといった情報を得て、製造所において品質に係る試験検査を行ったところ異常がなかった事例等、結果的に製造所に起因するものでないことが明らかになった品質情報に係る事項については、医薬品・医薬部外品GMP省令第16条でいう品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置の記録の作成の対象外と考えて差し支えないか。

〔答〕 当該製造所に起因するものでないことが明らかな品質情報に係る事項以外の事項については、医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項の規定に基づき品質情報の処理を行うこととしなければならない。例えば、通常の試験検査の精度では検出しえない品質上の問題が原因である可能性もあり得ることから、特定ロットについての品質情報が集中していないか等、製造販売業者の品質保証部門とも連携を図り、原因究明を行っておくことは非常に重要である。また、設問の事例のように品質に係る試験検査を実施して原因を究明した場合においては、少なくとも原因究明の結果を記載した記録を作成し保管することとしておくこと。

第17条(回収処理)関係

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

〔答〕 「品質情報に関連した返品」の内容が明らかでないが、品質情報の申出者が品質情報を提供する際にその情報の根拠等のために製品の送付を受けること自体は必ずしも医薬品・医薬部外品G

MP省令第17条にいう「回収」には該当しないが、混同等の防止のため隔離して保管する等適切な取扱いに留意するものとする。

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

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

〔問〕 GMP 17-3 (回収処理) GQP省令第12条(回収処理)には、品質保証責任者が行う業務として、「回収した医薬品等を一定期間保管した後、適正に処理すること」とあるが、医薬品・医薬部外品GMP省令第17条(回収処理)の製造業者等があらかじめ指定した者が行う業務との違いは何か。

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

第18条(自己点検)関係

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

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

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

〔答〕 施行通知第3章第3の18(2)にあるとおり、医薬品・医薬部外品GMP省令第18条第1項の「あらかじめ指定した者」には、業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の規定に基づく文書において適切に規定しておくこと。施行通知第3章第3の18(3)にあるとおり、自己点検を行う職員は、自らが従事している業務に係る自己点検を担当しないこととすることが望ましいが、業務を熟知した者が同一部門の者以外にはいない等やむを得ない場合に限り、同一部門の者としても差し支えない。

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

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

第19条(教育訓練)関係

〔問〕 GMP 19-1 (教育訓練) 教育訓練の時間については、作業の内容により一概には決められないと考えるが、最低何時間行うものとしたらよいか。

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

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

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

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

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

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

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

〔問〕 GMP 19-5 (教育訓練) 医薬品・医薬部外品GMP省令第19条第3号の教育訓練の実施の記録の中に教材を一緒にファイルしておく必要があるか。

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

第20条（文書記録管理）関係

文書等の管理

〔問〕 GMP 20-1 (文書等の管理) 製品標準書、手順書等の作成、改訂等を行う上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 製品標準書、製造管理基準書、衛生管理基準書、品質管理基準書などの医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する手順書等の作成、改訂等に当たっては、製造業者等は、医薬品・医薬部外品GMP省令第20条の規定に基づき、あらかじめ指定した者に手順書等に基づき、承認、配布、保管等を行わせるとともに、作成又は改訂の日付を当該手順書等に記載させ、かつそれ以前の改訂に係る履歴を保管させなければならない。また、最新の改訂状況を識別することができるようにしておくこと。なお、改訂に係る履歴については、過去の改訂の日付、改訂事項等が少なくとも5年間（当該手順書等に係る製品の有効期間に1年を加算した期間が5年より長い場合においては、その有効期間に1年を加算した期間）さかのぼって分かるようにしておくこと。また、手順書等の写しが存在する場合（正本との混同等を防止するために識別表示等の措置を講じておくようにすること。）においては、正本を訂正すると同時にすべての写しが訂正されるようにしておくこと。なお、文書を廃止するに当

たっては、廃止された文書が意図に反して使用されることを防止するものとする。

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

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

〔問〕 GMP 20-3 (文書等の管理) 原薬に係る製品の手順書等を改訂する場合には、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 20 条第 2 号に基づき当該手順書等に改訂の日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管することをもって足り、改訂以前の旧手順書等をすべて保管することを求めているものではないことを確認したい。

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

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

〔答〕 下記の措置を講じている場合においては、元の「手書きの記録」を別途保管する必要はない。ただし、製造管理及び品質管理に支障を来すことがあってはならない。例えば、紙に記載された生データを磁気媒体等により保管することとした場合においては、生データの記載された紙の保管は不要となり、生データを加工して得たデータの記載された紙を磁気媒体等により保管することとした場合においては、加工して得たデータの記載された紙は保存しなくても差し支えないが、元の生データそのものを記載した紙の保管は必要となる。

1. 磁気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ていること。
 - (1) 磁気媒体等への記録の入力を行う装置は、あらかじめ指定した職員を認識し、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することができるものであること。
 - (2) 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。
 - (3) 記録の入力、変更及び削除を行った場合においては、作業日時、作業をした職員及び入力した磁気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。
 - (4) 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。
2. 磁気媒体等に保管された記録について、書面への印字及び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。
3. 記録を保管するための磁気媒体等の管理について次に掲げる事項を定めていること。
 - (1) 磁気媒体等の保管方法、保管期間、保管場所及び保管責任者
 - (2) 磁気媒体等の劣化、損傷等の防止措置
 - (3) 磁気媒体等の劣化、損傷等が生じた場合における措置

〔問〕 GMP 20-5 (文書等の管理) GMP 20-4 でいう「生データ」にはどのようなものが

該当するか事例を示してほしい。

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

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

コンピュータの利用等

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

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令により保管が義務づけられている文書を紙媒体で作成することとした上で併せて電磁的記録及び電子署名を利用する場合にあっては、本指針の適用は受けませんが、可能な限り本指針に基づくことが望ましい。

〔問〕 GMP 20-7 (コンピュータの利用等) 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する記録類をマイクロフィルム、マイクロフィッシュにより保管することとしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、マイクロフィルム等の縮小技術を用いることとする場合においては、必要な情報の取出し及びハードコピーの入手を容易に行うことができるようにしておくものとする。

〔問〕 GMP 20-8 (コンピュータの利用等) コンピュータシステムによる運用を確立した場合において、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書のうち、磁気媒体等により保存、作成、交付等を行うことができるものがあるか。

〔答〕 「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律(平成16年法律第149号)」第3条に基づく「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」(平成17年3月25日厚生労働省令第44号。)(以下「e-文書法厚労省令」という。)第3条の規定において、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する以下の文書の保管等については、書面に代えて当該書面に係る電磁的記録の保管等によることができるとされている。この場合、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又は磁気ディスク等をもって調製するファイルによる保管等、又は書面に記載されている事項をスキャナにより読み取ってできた電磁的記録を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又は磁気ディスク等をもって調製するファイルによる保管等によることとされている。

- ・ 製品標準書の保管（第7条（第32条において準用する場合を含む。以下この問において同じ。））
- ・ 衛生管理基準書の保管（第8条第1項）
- ・ 製造管理基準書の保管（第8条第2項）
- ・ 品質管理基準書の保管（第8条第3項）
- ・ 手順書の保管（第8条第4項）
- ・ 手順書等の備付け（第8条第5項）
- ・ 製造指図書（第10条第1号）
- ・ その他医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書の保管（第20条）
- ・ 原薬に係る製品に係る医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書の保管（第22条）

また、以下の文書については、書面での作成に代えて当該書面に係る電磁的記録の作成によることができる」とされている。

- ・ 製造・品質管理業務に従事する職員の責務及び管理体制を定めた文書（第6条第4項）
- ・ 製品標準書（第7条）
- ・ 衛生管理基準書（第8条第1項）
- ・ 製造管理基準書（第8条第2項）
- ・ 品質管理基準書（第8条第3項）
- ・ 手順書（第8条第4項）
- ・ 製造指図書（第10条第1号）

さらに、以下の文書の交付等については、当該交付等の相手方の承諾を得て、書面の交付等に代えて電磁的方法により当該書面に係る電磁的記録に記録されている事項の交付等を行うことができるとされている。

- ・ 製造部門に、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させること（第10条第9号）
- ・ 品質部門に、製品等又は資材から採取した検体のロットごと又は管理単位ごと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させること（第11条第1項第5号）
- ・ あらかじめ指定した者に、バリデーションの計画及び結果を品質部門に対して文書により報告させること（第13条第1項第2号）
- ・ あらかじめ指定した者に、逸脱による製品の品質への影響の評価の結果及び措置について、品質

部門に対して文書により報告させること（第15条第1項第2号ロ）

- 品質部門に、逸脱による製品の品質への影響の評価の結果及び措置についての報告の確認について、製造管理者に対して文書により報告させること（第15条第2項）
- あらかじめ指定した者に、品質情報を得たときに当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置について、品質部門に対して文書により報告させること（第16条第1項第2号）
- 品質情報を得たときに当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置についての品質部門による確認により、品質不良又はそのおそれが判明した場合において、品質部門に、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させること（第16条第2項）
- 製品の品質等に関する理由により回収が行われるときに、あらかじめ指定した者に、回収の内容を品質部門及び製造管理者に対して文書により報告させること（第17条第2号）
- あらかじめ指定した者に、自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告させること（第18条第1項第2号）
- あらかじめ指定した者に、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させること（第19条第2号）
- 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書を作成し、又は改訂する場合において、あらかじめ指定した者に、承認、配布、保管等を行わせること（第20条第1号）

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

〔答〕

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

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

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

〔問〕 GMP 20-11（コンピュータの利用等） 品質管理にコンピュータの採用を計画してい

る。試験検査成績をインプットするとあらかじめ記憶されている規格と対比し、各項目が規格内の場合、自動的に合格とアウトプットされる。品質判定をこのようなシステムで行ってもよいか。

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

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

〔答〕 コンピュータ・システムを製造管理及び品質管理のために開発及び利用するのであれば、コンピュータシステムバリデーション（CSV）は必要である。従来、以下のガイドラインによることとされていたが、コンピュータ・システムの進歩を考慮し、見直しを行っているところである。新たなガイドラインが発出されるまでの間は、従来どおり、以下のガイドラインを参考とすること。

コンピュータ使用医薬品等製造所適正管理ガイドライン（一部改）

第1 目的

このガイドラインは、「医薬品の製造管理及び品質管理規則」（昭和55年8月16日厚生省令第31号）又は「医薬品の製造原料の製造管理及び品質管理に関する基準」（昭和63年7月15日薬発第598号）（以下「医薬品GMP等」という。）が適用される製造所において、製造工程の制御及び管理、生産管理、品質管理等のためのシステム（コンピュータ及びこれにより制御されている機器及び設備をいう。以下同じ。）を開発し、及び利用する場合の遵守事項を定め、医薬品GMP等の適正な実施の確保を図ることを目的とする。

第2 適用の範囲

このガイドラインは、医薬品GMP等が適用される製造所のうち、次のいずれかに該当するシステムを使用する製造所に適用する。ただし、使用目的が限定され、そのためのプログラムがハードウェア（コンピュータにより制御される機器及び設備を含む。以下同じ。）の提供者によって汎用機能として固定され、パラメーターを設定することによって機能が実現されるシステムを除くものとする。

- (1) 製造工程を制御又は管理するためのシステム及びその管理データを保存管理するためのシステム
- (2) 原料及び製品（製造の中間工程で造られるものを含む。以下同じ。）の保管、出納等の生産管理をするためのシステム
- (3) 製造指図書、試験検査実施計画書又は記録書類を作成するためのシステム
- (4) 品質管理のためのシステム及びその管理データを保存管理するためのシステム

第3 開発業務

1. 開発検討段階

(1) 開発段階の責任体制の確立

ア 製造業者は、「2. システム設計段階」から「5. 設置・運用テスト段階」までの各開発段階ごとに責任者及び担当者を定めるものとする。ただし、同一の者が、複数の開発段階の責任者又は担当者を兼務することは差し支えないものとする。

イ 責任者は、担当者の業務分担を定めるものとする。

(2) 開発マニュアルの作成

製造業者は、開発マニュアルを作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

ア システム開発の手順

イ 各開発段階ごとに作成すべき文書及びその管理方法

ウ 各開発段階の業務完了の確認又は承認の手続き

エ 開発マニュアルの改訂又は廃止の手続き

(3) 開発計画書の作成

製造業者は、開発計画書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

ア 開発の目的

イ 開発スケジュール

ウ 要員計画

エ ハードウェアの選定基準

オ ハードウェアを設置するための設備整備計画

2. システム設計段階

(1) システム設計書の作成

製造業者は、システム設計書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

ア ハードウェアの構成

イ システムの機能の概要

ウ 入出力情報の項目の一覧

エ ファイル構成の概要

オ 障害対策機能の概要

カ 機密保護機能の概要

キ 責任者及び担当者の職名又は氏名

(2) システム設計書の確認

責任者は、システム設計書が開発マニュアルに定められた手順に従って作成されていることを確認するものとする。

3. プログラム設計段階

(1) プログラム仕様書の作成

責任者は、担当者にプログラム仕様書を作成させるものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

ア 入出力情報の詳細

イ データ処理の詳細

ウ 責任者及び担当者の職名又は氏名

(2) プログラム仕様書及びプログラムの確認

ア 責任者は、プログラム仕様書がシステム設計書に従って作成されていることを確認するものとする。

イ 責任者は、プログラムがプログラム仕様書どおりにプログラミングされていることを確認するものとする。

(3) プログラムテストの実施

ア 責任者は、担当者にプログラムテスト方法及びプログラムテスト結果の判定方法を記載したプログラムテスト計画書を作成させるものとする。

イ 担当者は、プログラムテスト計画書に基づき、プログラムテストを行い、その結果を記録するものとする。

ウ 責任者は、プログラムテストの結果の適否を判定し、適切であると認められる場合には承認するものとする。

4. システムテスト段階

(1) システムテスト実施計画書の作成

責任者は、担当者にシステムテスト（システムが、プログラムをコンピュータに読み取らせ、かつ、実際の生産は行わない状態で、設計した仕様を満足する動作を示すことを確認するためのテストをいう。以下同じ。）実施計画書を作成させるものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

- ア システムテストの実施環境（テスト時のハードウェアの接続状況及びプログラム構成等をいう。）
 - イ システムテストの項目及び使用するテストデータ
 - ウ システムテストの方法及び結果の確認方法
 - エ システムテストのスケジュール
 - オ システムテストを実施する場合の業務分担
- (2) システムテストの実施
- ア 担当者は、システムテスト実施計画書に基づいて、システムテストを実施し、その結果（システムテストの実施時に発生したトラブルの内容及びその措置内容を含む。）を記録するものとする。
 - イ 責任者は、システムテストの結果の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認するものとする。この場合において、システムテストの結果の適否の判定事項は、原則として次のとおりとする。
 - (ア) 機能（システム設計書に規定されたとおりに機能するか等）
 - (イ) 性能（システム設計書で期待された応答性を確保しているか等）
 - (ウ) 信頼性（リカバリ機能は正常に作動するか等）
 - (エ) 操作性（端末機の操作性は適切か等）

5. 設置・運用テスト段階

(1) 設置計画書の作成

責任者は、担当者にハードウェアの設置計画書を作成させるものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

- (ア) 設置場所
- (イ) 設置のスケジュール
- (ウ) ハードウェアの提供業者が推奨する温度、湿度、振動等の環境条件
- (エ) 電源、接地等の据え付け条件
- (オ) 責任者及び担当者の職名又は氏名

(2) ハードウェアの設置

ア 担当者は、設置計画書に基づいて、ハードウェアを設置し、適切に設置されていることを確認し、その結果を記録するものとする。

イ 責任者は、ハードウェアの設置の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認するものとする。

(3) 運用テスト実施計画書の作成

責任者は、担当者に次の事項について記載した運用テスト（システムが、稼動時の環境下において、設計した仕様どおりに生産及び管理を行うことができることを確認するためのテストをいう。以下同じ。）実施計画書を作成させるものとする。

- ア システムの稼動時における機能及び性能の確認方法
- イ 運用テスト実施結果の解析と評価の方法

(4) 運用テストの実施

ア 担当者は、運用テスト実施計画書に基づいて運用テストを実施し、その結果を記録するものとする。

イ 責任者は、運用テストの結果の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認するものとする。

6. その他

「第3 開発業務」の全部又は一部を他社に委託した場合には、当該業務に係る文書を委託先他社から入手して保存管理を行い、又は委託先他社によって適切に保存管理が行われていることを確認するものとする。ただし、「4. システムテスト段階」又は「5. 設置・運用テスト段階」の業務を他社に委託した場合には、当該業務を監督する責任者を定め、その責任者を当該業務の実施に立ちかわ

せ、当該業務の結果の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認させるものとする。

第4 運用管理業務

1. 総則

(1) 運用管理段階の責任体制の確立

ア 製造業者は、「2. ハードウェアの操作」から「6. 自己点検の実施」までの各運用段階ごとに責任者及び担当者を定めるものとする。ただし、同一の者が、複数の運用段階の責任者及び担当者を兼務することは差し支えないものとする。

イ 責任者は、担当者の業者分担を定めるものとする。

(2) 運用管理手順書の作成

製造業者は、運用管理手順書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

ア ハードウェアの操作に関する事項

(ア) ハードウェアの標準操作手順

(イ) 担当者の教育に関する事項

イ 保守点検管理に関する事項

(ア) 定期点検事項

(i) プログラムが適正に使用されていることの確認

(ii) システムが設計された仕様どおりの機能及び性能を満たして作動していることの確認

(iii) 必要に応じた測定機器の校正の実施

(イ) 日常点検事項

(i) 作業室の環境条件の維持

(ii) 作業前及び作業後の点検の実施

(iii) 入力データの点検

(ウ) 専門的知識を有するものにより行われるべき点検事項

ウ 事故発生時の対応措置に関する事項

(ア) システムの警報発信条件

(イ) システム停止条件

(ウ) 事故発生時の対応のための組織等

(i) 組織図

(ii) 責任者への報告事項

(エ) 回復措置に関する手順

(オ) 原因追及に関する手順

(カ) 再発防止措置

(キ) 事故又は障害の発生時における製品等に対する影響についての調査事項

(ク) システム停止後の再開手順及び再開時の確認事項

(ケ) 手動バックアップシステムを必要とする場合の手順等

(i) 手動で制御できる装置の範囲

(ii) 手動制御に移行する場合の基準

(iii) 手動バックアップが適正に作動することの確認事項（相関性の確認を含む。）

(iv) 手動バックアップのための訓練に関する事項

エ セキュリティ管理に関する事項

(ア) ハードウェア設置場所への立入制限に関する事項

(イ) データの入力、修正、削除等を行うことのできる担当者の指定と不正アクセスの防止に関する事項

(ウ) パスワード、識別コード等の管理に関すること

(i) パスワード、識別コード等の登録、変更及び抹消の手続き

(ii) パスワード、識別コード等の開示の禁止に関すること

(iii) パスワード、識別コード等の担当者変更時の取扱いに関すること

(エ) バックアップコピーの必要なプログラム及びデータの範囲、並びにバックアップコピーの更新頻度及び保存条件に関すること

(オ) 担当者の取扱い範囲の指定に関する事項

オ 各段階の責任者及び担当者の職名又は氏名

(3) システムの変更

ア 製造業者は、システム変更基準書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

(ア) 変更の申請と承認の手続き

(イ) 変更後のシステムの検証に関する事項

(ウ) 運用管理に関する手順書の変更に関する事項

(エ) 変更内容の関係者への周知方法

(オ) 責任者及び担当者の職名又は氏名

イ システム稼働後のプログラム変更を伴うシステムの変更については、原則として「第3 開発業務」の「2. システム設計段階」から「5. 設置・運用テスト段階」までの規定を準用するものとする。

2. ハードウェアの操作

(1) 責任者は、運用管理手順書に定められた標準操作手順に基づき、担当者にハードウェアを操作させるものとする。

(2) 責任者は、運用管理手順書に基づき、担当者に対して教育を行うものとする。

3. 保守点検管理の実施

(1) 担当者は、運用管理手順書に基づき、保守点検を実施し、その結果を記録するものとする。

(2) 責任者は、保守点検の記録により保守点検管理が適切に行われていることを確認するものとする。

4. 事故発生時の対応

(1) 責任者は、システムに事故が発生した場合には、担当者に運用管理手順書に基づき、速やかに適切な対応措置をとらせるとともに、その原因究明を行わせ、必要な再発防止措置をとらせるものとする。

(2) 責任者は、事故発生後に運転を再開する場合には、運用管理手順書に基づき、復帰稼働が適切に行われていることを確認するものとする。

(3) 責任者は、担当者にシステムの事故について、次の事項を記録させること。

ア 事故の内容及び結果

イ 事故原因究明の経過に関する記録及び再発防止措置の内容

ウ 責任者の確認結果

(4) 責任者は、事故発生時に手動バックアップシステムにより操作する場合には、運用管理手順書に基づき適切に行わせるものとする。

5. セキュリティ管理の実施

(1) 責任者は、運用管理手順書に基づき、ハードウェア設置場所への立入制限を行うものとする。

(2) 責任者は、運用管理手順書に基づき、データの入力、修正、削除等を行うことのできる担当者を指定し、不正アクセスの防止措置を講じるものとする。

(3) 責任者は、運用管理手順書に基づき、パスワード及び識別コードの取扱いについて、機密保護を図るものとする。

(4) 担当者は、運用管理手順書に基づき、バックアップコピーを作成し、保存するものとする。

6. 自己点検の実施

(1) 製造業者は、責任者にシステムがこのガイドラインに基づき、運用管理されていることを定期

的に確認させるものとする。

(2) 責任者は、自己点検の結果を記録するものとする。

第5 文書（このガイドラインに定める計画書、手順書等をいう。以下同じ。）及び記録の保存管理責任者は、このガイドラインに基づき作成された文書及び記録を、次により適切に保存管理するものとする。

(1) 保存方法

保存方法は、次のいずれかの方法によるものとする。

ア 書面

イ 磁気等の記録媒体。ただし、次の事項を遵守すること。

(ア) 文書及び記録のバックアップコピーを作成し、保存すること。

(イ) 責任者が、文書及び記録の作成時又は変更時に、適切な方法により確認又は記録を行うこと。

(2) 保存場所

文書及び開発段階の記録は、原則として、製造所ごとに保存するものとする。ただし、すべての文書を主たる施設において、統括して保存し、かつ、各製造所が、それぞれ当該製造所に係る部分の写しを保存する場合には、この限りではない。

(3) 保存期間

ア 文書及び開発段階の記録の保存期間は、当該システムの運用が廃止された日から3年間（当該記録に係る医薬品に関して有効期間の記載が義務づけられている場合には、その有効期間に1年を加算した期間）とする。

イ 運用管理の記録は、記録の日から3年間（当該記録に係る医薬品に関して有効期間の記載が義務づけられている場合には、その有効期間に1年を加算した期間）保存するものとする。

第6 適用の時期

このガイドラインは、平成5年4月1日から適用する。ただし、同日において開発済み又は開発中のシステムについては、「第3 開発業務」の規定を適用しない。

第21条（原薬品質管理）関係

原薬参考品保管

〔問〕 GMP 21-1（原薬参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第21条の原薬に係る製品の参考品の保管において、材質の異なる別の容器に保管することとしても差し支えないか。

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

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

〔答〕 設問の場合においては「A工場」において保管するものとするのが原則である。ただし、「A工場」において参考品の保管及び利用に関するルール等（「A工場」の品質部門の責任においてその指示の下で保管することとする。）が、品質管理基準書等にあらかじめ明記されているとともに、「A工場」においてのGMP調査に当たって支障のないように配慮されている場合においては、「B工場」において保管することとしても差し支えない。

原薬リテスト日

〔問〕 GMP 2 1-3 (原薬リテスト日) リテスト日を超えた場合においては、どのように対応すればよいか。

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

〔問〕 GMP 2 1-4 (原薬リテスト日) 「リテスト日以降においても、再度の試験検査を行い規格に適合していることを再確認した場合においては使用することができる」原薬に係る製品とは、どのようなものか。

〔答〕 一定の保存条件の下であれば、相当な期間その品質が確保されることが、安定性試験等の結果により保証されている(品質部門は、当該安定性試験の結果が存在することを確認するものとする。)原薬に係る製品に適用することができる。化学的に不安定であることがあらかじめ知られている原薬に係る製品については、リテスト日の設定の対象として考えず、従来どおり有効期間(使用期限)を設定する必要がある。

第23条（無菌構造設備）関係

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

〔答〕 無菌医薬品に係る製品の製造所の清浄度レベルに応じた最大許容浮遊微粒子及び空中浮遊菌に関する各種の基準を示すので参照すること。

1. 無菌製造区域と最大許容浮遊微粒子

JP 第15改正 (2006.04) 参考情報		WHO-GMP ガイドライン (2002)		USP28, Gen. Inf. <1116> (2005)	
非作業時(/m ³)	作業時(/m ³)	非作業時(/m ³)		作業時(/m ³)	
グレード 0.5µm 以上	0.5µm 以上	グレード 0.5~5µm	>5µm	グレード	0.5µm
A : 層流域 3,530	3,530	A : 層流域 3,500	0	M 3.5 : クラス 100	3,530
B : 非層流域 3,530	353,000	B : 3,500	0	M 5.5 : クラス 10,000	353,000
C : 353,000	3,530,000	C : 350,000	2,000	M 6.5 : クラス 100,000	3,530,000
D : 3,530,000	作業形態による	D : 3,500,000	20,000		

FDA 無菌操作製剤ガイドライン(2004)		EU-GMP : Annex I (2003)			
グレード	作業時(/m ³)	非作業時(/m ³)		作業時(/m ³)	
	0.5µm	グレード 0.5µm	5µm	0.5µm	5µm
100	3,520	A : 層流域 3,500	1	3,500	1
1,000	35,200	B : 非層流域 3,500	1	350,000	2,000
10,000	352,000	C : 350,000	2,000	3,500,000	20,000
100,000	3,520,000	D : 3,500,000	20,000	作業形態による	作業形態による

無菌操作法に関する指針(平成17年度厚生労働科学研究)	
非作業時(/m ³)	作業時(/m ³)
グレード 0.5µm 以上	0.5µm 以上
A : (ISO 5) 3,530	3,530
B : (ISO 7) 3,530	353,000
C : (ISO 8) 353,000	3,530,000
D : 3,530,000	作業形態による

非作業時：製造設備設置済で稼動しているが職員がいない。

作業時：製造設備が既定の作業条件で稼動している。既定の作業人員が作業している。

2. 無菌製造区域と空中浮遊菌（作業時）

JP 第15改正 (2006.04) ・参考情報		WHO-GMP ガイドライン (2002)		USP28, Gen. Inf. <1116> (2005)	
グレード	(cfu/m ³)	グレード	(cfu/m ³)	グレード	(cfu/m ³)
A	<1	A	<3	M 3.5 : クラス 100	<3
B	10	B	10	M 5.5 : クラス 10,000	<20
C	100	C	100	M 6.5 : クラス 100,000	<100
D	200	D	200		

FDA 無菌操作製剤ガイドライン(2004)		EU-GMP : Annex I (2003)		無菌操作法に関する指針(平成17年度厚生労働科学研究)	
グレード	(cfu/m ³)	グレード	(cfu/m ³) : 平均値	グレード	(cfu/m ³)
100	<1	A	<1	A	<1
1,000	7	B	10	B	10
10,000	10	C	100	C	100
100,000	100	D	200		

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

〔答〕 無菌医薬品とは、注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水（製剤に限る。）及び製造販売承認（届出）内容として無菌性に係る規格が設定されている品目を指し、設問で言及されている省令の規定はこれらすべての品目に係る製品の製造所に適用される。製造販売承認（届出）内容として無菌性に係る規格が設定されている品目としては、無菌試験を製造販売承認（届出）書の規格及び試験方法に設定している外用消毒剤等が該当する。

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

〔答〕 洗浄作業のため、かつ無菌医薬品に係る製品のために専用であることが望ましい。ただし、無菌医薬品に係る製品の容器が汚染されるおそれがなく、かつ無菌医薬品に係る製品の洗浄作業室の清浄度レベルにおいて無菌医薬品以外の医薬品に係る製品の容器も洗浄されるのであれば、無菌医薬品に係る製品の容器の洗浄のために専用とすることを要しない。

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

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

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

〔答〕

1. 除菌フィルターやそれ以外の目的のフィルターの材質としては、ろ液中の成分との反応及びそれらの吸着が可能な限り少なく、かつ、ろ液中に繊維等のフィルター成分を遊離する可能性の少ないものを用いること（アスベストは不可）。
2. フィルターの性能については、ろ過滅菌工程のバリデーションを実施して期待された結果を得られるものであることを確認しておくとともに、日常の工程管理等を通じ、常にフィルターの所期の性能が十分に発揮される状態において用いられているよう留意するものとする。
3. 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

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

〔答〕 例えば、ろ過滅菌した液の充てん作業等をいう。

〔問〕 GMP 23-7（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号口及びハの規定に関し、注射剤に係る製品の製造において充てん作業室と容器洗浄作業室を同じ清浄度レベルにおいて管理している場合において、充てん作業を行う職員と容器洗浄作業を行う職員とが同じ更衣室において更衣を行うこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号口の規定において、充てん作業を行う作業室は専用であることとされ、第23条第4号ハの規定において当該作業を行う職員の専用の更衣室を設

けることとされていることから、原則として認められない。

2. ただし、「容器洗浄作業」中においてもその作業室は充てん作業室と同一の清浄度レベルにおいて管理することができ、かつ、当該充てん作業室の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがない合理的な根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、設問のような更衣の管理としても差し支えないことがある。

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

〔答〕

1. 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号ロ及びハの規定により、原則として認められない。
2. ただし、設問の場合において「秤量作業室」が、無菌性の保証された原料（以下「無菌原料」という。）又は無菌医薬品に係る製品の原料のうち無菌原料に準じて取り扱うものの専用の秤量作業室であって、秤量作業中においても「調製作業室」と同一の清浄度レベルにおいて管理することができ、かつ、当該「調製作業室」の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがないという合理的な根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、設問のような更衣及び動線の管理としても差し支えないことがある。

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

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

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

〔答〕 設問の場合においてのアンプル及びゴム栓は無菌医薬品に係る製品の製造に用いられるものと思料するが、それらの洗浄作業が無菌医薬品に係る製品の管理区域の汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれのない合理的な根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、差し支えない。医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号ロ及びハの規定に留意すること。

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

〔答〕 原則として、調製作業及び充てん・閉そく作業を一貫して行う閉鎖式設備と、容器の洗浄とは「区分された場所」ではなく、別室で行うものとする。ただし、容器等の洗浄作業中においても調製作業及び充てん・閉そく作業の清浄度レベルに影響を及ぼすことがなく、調製作業及び充てん・閉そく作業への汚染又は交叉汚染を引き起こすおそれがない合理的な根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、容器等の洗浄作業を「閉鎖式設備」と同一の作業室内の区分された場所において行うこととしても差し支えない。

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

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

〔問〕 GMP 23-13（無菌医薬品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第5号の規定に関する施行通知第3章第3の23（8）において「蒸留水等」とは、蒸留水、精製水、注射用水等のほか薬液も含むものであること」とあるが、この「精製水」とは、滅菌精製水と解釈すべきか。

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

第24条（無菌製造管理）関係

無菌医薬品に係る製品の製造管理

〔問〕 GMP 24-1（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 無菌製剤に係る製品の製造作業において留意すべき事項とは具体的にどのようなものが考えられるか。

〔答〕 例えば、以下のような事項に留意するものとする。その他、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

1. 調製作業及び充てん・閉そく作業に関する事項

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

2. 滅菌作業に関する事項 製品及び滅菌を必要とする容器の滅菌は、温度、時間等を適切に管理して行うものとする。また、特に滅菌済みと未滅菌のものを明確に区分して管理するものとする。

3. 異物検査及び密封状態検査に係る作業に関する事項

- (1) 異物検査は、熟練した職員又はそれに劣らない性能を有する装置によって行い、指定された職員により随時抜取りによって再検査を行うものとする。

(2) アンプルに充てんした注射剤の密封状態検査は適切な方法により全数を検査するものとする。

(3) 異物検査及び密封状態検査の結果、規格外となる率が異常に高い場合においては、全工程のチェック及び原因の究明を行い、適切な措置を講じるものとする。

4. 容器の洗浄作業等に関する事項

(1) 容器の洗浄作業を行う場合については、清浄化の容易な作業室において行い、洗浄能力の高い洗浄設備を使用するものとする。また、仕上げ洗浄を行う場合においては、必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等を使用するものとする。

(2) 容器の乾燥及び滅菌を行う場合においては、材質を損なわない方法により行うものとする。ただし、加熱滅菌を必要とする注射剤に係る製品の容器については、洗浄後直ちに滅菌を兼ねて乾燥を行い、適切に保管するものとする。

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

〔問〕 GMP 24-2（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 無菌性の保証された空容器を購入し、注射剤等の無菌製剤に係る製品を製造する製造所において、充てんの前にあらためて当該容器の洗浄及び滅菌を行うこととすることが必要か。

〔答〕 無菌性保証を維持することができ、かつ、不溶性異物の混入を防止することができる合理的根拠があり、それが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、必ずしも当該空容器の洗浄及び滅菌をあらためて行うこととする必要はない。

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

〔答〕 温度、相対湿度、清浄度レベル、風量、一方向気流の必要性の有無、換気回数、室間差圧等について、所定の条件等に適合していることについて適宜モニタリングを行い必要に応じ適切な対策を講じること、作業室内の製造設備等の配置に当たっては空調設備の能力が十分に生かされるよう（例えば、空気の流れを乱さないよう）配慮すること、HEPAフィルターの完全性に関し据付時及び定期的にチェックすること等が挙げられる。なお、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

〔問〕 GMP 24-4（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第1号及び第3号の規定に関し、殺菌灯について、その設置の仕方、その能力等についてどのような注意が必要か。また殺菌灯は距離が離れていると効果が弱まるため、新設備においては設置しないこととしたいが、殺菌灯のない設備であっても差し支えないか。

〔答〕

1. 目的（殺菌）に応じた設置の仕方、照射条件（波長等）を定めるとともに、殺菌効率が流速、微生物の種類等により変動することに注意すること。
2. その他、殺菌灯の性能、寿命、職員に対する障害防止等を考慮した十分な管理（日本薬局方・一般試験法「滅菌法及び無菌操作法並びに超ろ過法」の項を参照すること。）を行うものとする。
3. なお、この回答は殺菌灯を設置する場合における留意点を示したものであり、殺菌灯の設置を

義務づけるものではない。

〔問〕 GMP 24-5（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第1号及び第3号の規定に関し、無菌室の殺菌灯は無菌室に常時無菌空気を循環しておけば必要ないと考えるがどうか。

〔答〕 目的が達成されるのであれば、必ずしも必要ない。

〔問〕 GMP 24-6（無菌医薬品に係る製品の製造管理） GMP 24-1において、「仕上げ洗浄を行う場合においては、必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等を使用するものとする」とあるが、「必要に応じて」とはどのような意味か。また、「精製水等」の「等」とは何を指すのか。

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

〔問〕 GMP 24-7（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第5号の規定に関し、注射用水、超ろ過法により製した水（RO（逆浸透）水、UF（限外ろ過）水等）及び滅菌精製水の製造に関してバリデーションを行う場合における留意点は何か。

〔答〕 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

〔問〕 GMP 24-8（無菌医薬品に係る製品の製造管理） GMP 24-1において、無菌製剤に係る製品の製造について、「調製から充てん・閉そく（滅菌工程のあるものは滅菌）までの作業は、原則として1日の管理時間以内に完了するものとする」とされているが、運用の幅を示してほしい。

〔答〕

1. 通例、作業の内容が明らかであれば、製品標準書等には時間制限を規定することが一般的（工程内管理に係る試験検査により一定の目標を達成していることを確認することをもって終了する作業を除く。）である。
2. 技術上やむを得ない理由により製造作業が1日の管理時間を超えるものであり、かつ、無菌性の保証に支障を来さない合理的な根拠があつて、それらが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されている場合においては、必ずしも「1日の管理時間以内」とする必要はない。
3. 充てん前のものを採取し試験検査を行う必要があり、その結果を得るまでに数日間を要する場合においても、原則として直ちに充てんを行うこととする。当該試験検査の結果待ちのための数日間に及ぶ保存は行わないことが望ましい。
4. 調製する注射剤に係る製品の製造量に比較して、充てん・閉そく作業に係る製造設備の能力が低く、充てん・閉そく作業が数日間に及ぶ等製造設備の能力不足を理由とする場合は原則としては認められない。

〔問〕 GMP 24-9（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造工程における異物検査に関する考え方を示してほしい。

〔答〕 そもそも不良品は異物検査等により除去しさえすればよいとの考えは好ましくない。製造管理及び品質管理を徹底し、異物の混入を可能な限り防止することが肝要である。

〔問〕 GMP 24-10（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第

24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造の工程内管理として行う異物検査は、日本薬局方の検査方法を用いても差し支えないか。

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

〔問〕 GMP 24-11（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、粉末注射剤に係る製品の製造の工程内管理に係る異物検査を実施する場合には、抜取りにより実施することとしても差し支えないか。

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

〔問〕 GMP 24-12（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、注射剤に係る製品の製造の工程内管理として行う異物検査は、必ずしも品質部門に所属する者が行うものとしなくても差し支えないか（例えば、異物検査部門が製造部門に所属しているような場合）。

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

〔問〕 GMP 24-13（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、点眼剤に係る製品の製造の工程内管理に係る異物検査は抜取り検査により実施することとしても差し支えないか。

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

〔問〕 GMP 24-14（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、アンプル注射剤に係る製品の密封状態検査には、どのような方法があるか。

〔答〕 密封状態検査には、例えば以下の方法がある。

1. アンプルを装置内において倒立させ、真空にして漏出を調べる方法
2. 加圧した（又は真空にした）装置内においてアンプルを色素水溶液中に沈めたとき（又は常圧にもどしたとき）、アンプル内に色素が入るのを見て漏出を調べる方法
3. アンプルの先端と他の部分に電極をつなぎ、アンプルを水平に倒して、漏れた溶液による通電により漏出を調べる方法

〔問〕 GMP 24-15（無菌医薬品に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第24条第2号の規定に関し、バイアル注射剤に係る製品の密封検査は不要と解しても差し支えないか。

〔答〕 密封不良の製品の混入を防止するという目的を達成するために必要である。

清浄度の基準及び測定法

〔問〕 GMP 24-16（清浄度の基準及び測定法） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、無菌医薬品に係る製品の作業室内等の清浄度レベルについてモデルを示してほしい。

〔答〕 GMP 23-1を参照し、製造業者等として各製造所の実情に合わせて基準を定め、品質部門の承認を得るものとする。 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

〔問〕 GMP 24-17（清浄度の基準及び測定法） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、無菌医薬品に係る製品を製造する作業室内等の清浄度を測定するための方法を示してほしい。

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

第26条（生物構造設備）関係

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

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

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

〔答〕 差し支えない。

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

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

〔問〕 GMP 26-4（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第1項第3号において「人の血液又は血漿^{しやう}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つては、この限りではない。」とあるが、血液を原料としウイルス不活化工程又は除去工程を経て製造された血漿分画製剤に係る製品を原料として購入し、医薬品に係る製品を製造する設備器具については、専用のものであることを要しないと考えると差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 26-5（生物由来医薬品等の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第26条第1項第3号において「人の血液又は血漿^{しやう}を原料とする製品の製造を行う区域は、他の区域から明確に区別されており、かつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有していること」とあるが、この規定は、血漿分画製剤に添付する溶解液（注射用水）の製造に用いる設備器具については該当しないと考えると差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

第27条（生物製造管理）関係

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

〔答〕 取り扱う製品等について、混同、汚染及び交叉汚染等を防止する措置が適切に採られていれば差し支えない。採ることとした措置については、その根拠が、製造管理基準書等にあらかじめ明記されていること。

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

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

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

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

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

〔答〕 差し支えない。その理由及び合理的な根拠を、衛生管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

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

〔答〕 例えば高圧蒸気滅菌等の適切な微生物殺滅処置を施すことをいう。採ることとした措置については、その根拠を、製造管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 27-6（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第12号の「厚生労働大臣の定めるところ」に該当する生物由来原料基準の対象となっている「人その他の生物（植物を除く。）に由来する原料又は材料」の「生物」に微生物は含まれるのか。

〔答〕 生物由来原料基準（平成15年5月20日厚生労働省告示第210号）第1（通則）の2において「ワクチン等の製造に用いられる微生物及びウイルスには本基準は適用しないものとする。」とされている。また、生物由来原料基準のうち動物由来原料基準の対象となる「動物細胞組織製品の原材料以外の動物に由来する原料又は材料」からは、「薬事法施行規則の一部改正等に伴う事務取扱い等について」（平成15年5月20日医薬審発第0520001号）の記の第1の1（8）において「ほ乳類、鳥類、は虫類、両生類以外の動物を基原とした原材料により製する原料又は材料」は「細菌又はウイルスの感染リスクが否定されていることが科学的に公知のもの」として外されている。

〔問〕 GMP 27-7（生物由来医薬品等に係る製品の製造管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第12号の「厚生労働大臣の定めるところ」に該当する生物由来原料基準の第4の3（動物由来原料基準）の（6）において規定された、動物由来原料の原材料について品質及び安全性の確保上必要な情報が確認することができるよう記録されていなければならない事項のうち、「原材料を作製する作業の経過」とは製造工程記録を意味しているのか。そうであればロットごとに入手することは困難であるため、委託契約を締結し原料の供給者に業務を行わせることとしても差し支えないか。

〔答〕

医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第12号及び「薬事法施行規則の一部改正等に伴う事務取扱い等について」（平成15年5月20日医薬審第0520001号）に示されているように、製造業者等は、生物由来原料の原料業者又は材料業者等と取決めを締結することにより、同業者等に設問の記録の保管を委託することとしても差し支えない。取決めには、記録の消去、紛失及び混同を防止し、製造業者等からの要請に基づき原料業者又は材料業者等が必要な記録を速やかに提供することができるよう管理することを定めておくこと。この取決めの内容は、製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。

〔問〕 GMP 27-8（試験検査の一部省略等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第27条第1項第9号に規定する、製造に使用する微生物の株の取扱いに関する記録において、株の「生物学的性状及びその検査年月日」については、使用菌株の入手先の検査結果を利用することとしても差し支えないか。

〔答〕 GMP 11-7を参照すること。

第28条（生物品質管理）関係

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

〔答〕 採取した検体を収める容器に、検体名、ロット番号及び採取年月日を表示することが挙げられる。

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

〔答〕 相当しうる。生物由来医薬品等に係る製品の特性の一つとして、製造所の最終製品の試験検査のみでは製品の品質を評価することが困難なケースがあるため、いわゆる中間段階での試験検査の実施義務を明確に示したものであり、例えば培養抽出液の試験検査もその一つとして含まれる。なお、当該試験検査は、品質管理に係るもの（GMP 11-45を参照）として（例：規格外試験検査結

果の取扱いは品質管理に係るものと同様に管理すること等（GMP 11-25を参照）品質部門が行うものとする。

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

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

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

〔答〕 生物学的性状に関する検査項目とは、一般的には当該微生物の形態確認、グラム染色、その他各種染色、コロニー形状、栄養要求性等が考えられるが、微生物の種類によっては特殊な検査項目が必要になることもあり、一概に検査項目を決められるものではない。また、検査結果の記録の作成に際して、使用菌株の入手先による検査の結果を使用することとしても差し支えない（GMP 27-8を参照）。

〔問〕 GMP 28-5（生物由来医薬品等に係る製品の品質管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第28条第1項において、特定生物由来医薬品に係る製品の参考品の保管は、製造された日から有効期間に10年を加算した期間必要とされている。保管すべき量は「所定の試験検査に必要な量」の2倍以上の量とされているが、「所定の試験検査に必要な量」とは、承認規格等の試験検査に必要な量ではなく微生物学的な試験検査を行うことができる程度の量と解して差し支えないか。

〔答〕 施行通知第3章第3の28（3）アにおいて「「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二倍以上の量をいうものである」とされている。よって、必ずしも製造販売承認規格等一通りの試験検査に必要な量の2倍量の保存を求めているものではない。

第29条（生物教育訓練）関係

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

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

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

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

第30条（生物文書記録管理）関係

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

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

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

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

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

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

第32条(医薬部外品)関係

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

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

次に掲げる物であって、人体に対する作用が緩和なもの

1. 胃の不快感を改善することが目的とされている物
2. いびき防止薬
3. カルシウムを主たる有効成分とする保健薬(15に掲げるものを除く。)
4. 含嗽薬
5. 健胃薬(1及び19に掲げるものを除く。)
6. 口腔咽喉薬(16に掲げるものを除く。)
7. コンタクトレンズ装着薬
8. 殺菌消毒薬(すり傷、切り傷、さし傷、かき傷、靴ずれ、創傷面等の消毒又は保護に使用されることが目的とされている物を除く。)
9. しもやけ・あかぎれ用薬(ひび、あかぎれ、あせも、ただれ、うおのめ、たこ、手足のあれ、かさつき等を改善することが目的とされている物を除く。)

10. 瀉下薬
11. 消化薬（19に掲げるものを除く。）
12. 滋養強壮、虚弱体質の改善及び栄養補給が目的とされている物
13. 生薬を主たる有効成分とする保健薬
14. 整腸薬（19に掲げるものを除く。）
15. 肉体疲労時、中高年期等のビタミン又はカルシウムの補給が目的とされている物
16. のどの不快感を改善することが目的とされている物
17. 鼻づまり改善薬（外用剤に限る。）
18. ビタミンを含有する保健薬（12及び15に掲げるものを除く。）
19. 5、11又は14に掲げる物のうちいずれか二以上に該当するもの

[問] GMP 3 2-2（GMP 適用医薬部外品） GMP 適用対象の医薬部外品に係る製品の責任技術者は、製造管理者を兼務することができるか。また、製造管理者はGMP 適用対象外の医薬部外品に係る製品の製造所の責任技術者を兼務することができるか。

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

(了)

第3部「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」
(機器・体外診QMS省令) 関係事例

一般的事項

ISO13485との関係

〔問〕 QMS0-1 (ISO13485との関係) 機器・体外診QMS省令第2章及び第5章で準用する第2章の規定の遵守は、ISO13485:2003の遵守をもって代えることができるのか。

〔答〕 できない。薬事法の適用においては、ISO13485:2003ではなく機器・体外診QMS省令第2章及び第5章で準用する第2章の規定の遵守が求められる。

〔問〕 QMS0-2 (ISO13485との関係) 各製造業者の手順書等を作成する際、機器・体外診QMS省令にて使用される用語を、ISO13485:2003の用語に置き換えて使用してもよいか。

〔答〕 各製造業者の手順書等において、機器・体外診QMS省令において使用されている用語をISO13485:2003の用語に置き換えて用いることとしても差し支えない。ただし、あらかじめ、機器・体外診QMS省令の用語との対応について、明確に説明ができるように文書化しておくこと。

〔問〕 QMS0-3 (ISO13485との関係) 製造販売業者と製造業者がISO13485:2003やISO9001:2000に基づき当該法人の本社、複数の製造所、研究所等を含めた全社的な品質管理監督システムを構築している事例がある。この場合、その法人全体の品質管理監督システムを製造所に適用することで製造所の機器・体外診QMS省令の要求事項をみたすことができると考えてよいか。

〔答〕 施行通知第4章第3の後段4(3)及び(4)にあるとおり、品質管理監督システムは、一製造所において複数の製品をまとめて確立されることが一般的であるが、この条の適合性の評価においては、原則製品ごとに、その製造所ごとに判断されることとなるものである。しかし、滅菌工程を委託する場合などのように機器・体外診QMS省令の規定を満たす限りにおいて当該製造業者等がその複数の製造所をまとめて一つの品質管理監督システムを確立することも差し支えない。ただし、この場合においては、関係する工程を特定する等、当該システムの各製造所への適用を明確化すること。また、製造販売業者を含めた品質管理監督システムを確立するとともに、管理監督者照査、内部監査等を当該製造販売業者が行う場合においては、GQP省令の規定に基づく取決めにおいて、当該製造販売業者との関係等について適切に規定しておくこと。

複数の製造業許可

〔問〕 QMS0-4 (複数の製造業許可) 同一の製造業者(法人)で、一般区分の製造業と包装等区分の製造業の許可を有する場合において、一般区分の製造業で構築する品質管理監督システムを包装等区分の製造業の管理部分に適用することで、包装等製造業者に適用される機器・体外診QMS省令の要求事項を満たしていると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、それぞれの製造業に対する機器・体外診QMS省令の要求事項を満たしていることが分かるように、適用範囲、責任権限等を品質管理監督システム基準書等で明確にすること。

〔問〕 QMS 0-5（複数の製造業許可） 一製造所において同一の者が医薬品と体外診断用医薬品の製造業許可を取得する場合において、組織、基準書等を共有することとしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、機器・体外診QMS省令及び医薬品・医薬部外品GMP省令いずれの要件も満たす必要がある。

一般医療機器への適用

〔問〕 QMS 0-6（一般医療機器への適用） 専ら一般医療機器のみの製造を行う製造所においても機器・体外診QMS省令が適用される根拠を示してほしい。

〔答〕 専ら一般医療機器のみの製造を行う製造所であっても、その製造する一般医療機器が、平成16年厚生労働省告示第440号別表に掲げるもの又は製造工程において滅菌されるものである場合は、薬事法施行規則第96条により、その製造所における製造管理及び品質管理の方法を医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令で定める基準に適合させなければならない。

MRA等

〔問〕 QMS 0-7（MRA等） 現在、GMP/QMSの相互承認協定（MRA）を締結、又はGMP/QMS調査等協力覚書等（MOU等）を交換している相手国等はどこか。

〔答〕 平成18年10月現在、ドイツ（滅菌医療機器に関してのみ）及びオーストラリアとのみMOU等を交換している。

第2条（定義）関係

〔問〕 QMS 2-1（管理監督者） 機器・体外診QMS省令第2条第17号において定義されている「管理監督者」について、製造業者たる法人の代表者が管理監督者を務めることは差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 QMS 2-2（管理監督者） 機器・体外診QMS省令第2条第17号において定義されている「管理監督者」は、製造所内に駐在する必要があるか。

〔答〕 管理監督者とは、「業務を行う役員など製造所の管理監督を行う者」とされており、業務を行う役員が製造所の外（例：本社）を主な勤務場所とすることはあり得る。機器・体外診QMS省令に規定され、機器・体外診QMS省令第15条の文書に定められた責任を負い、権限を行使する上で支障がなければならないことはいうまでもない。

〔問〕 QMS 2-3（管理監督者） 製造業の「管理監督者」が製造販売業の「総括製造販売責任者」を兼ねることは差し支えないか。

〔答〕 業務に支障がなければ差し支えない。

第4条（適用）関係

〔問〕 QMS 4-1（適用） 第4条第2項において、第5節のいずれかの規定を適用できない場合においては、品質管理監督システムに適用しないことができるとされているが、対象製品に係る品目の設置に係る要求事項書を、他の製造所において作成することとされている場合においては、品質管理監督システムから適用除外することは差し支えないか。

〔答〕 製造販売業者との関係において、他の製造所において対象製品に係る品目の設置に係る要

求事項書の作成を行うこととされている場合においては、その旨をあらかじめ品質管理システム基準書に明確にした上で、当該製造所に係る品質管理監督システムにおいて当該設置に係る要求事項書の作成を除外することとして差し支えない。

〔問〕 QMS 4-2（適用） 機器・体外診QMS省令第4条第1項に規定する設計開発管理が必要な品目ではない品目に係る製品の製造に関して、品質管理監督システム基準書上で、設計開発管理を適用するものとして定めているが、当該品目はQMS調査の対象となるか。

〔答〕 設問の事例のような製品の設計開発管理については、QMS調査の対象とはならない。ただし、不具合が起こらないように自主的に管理する必要がある。

第5条（品質管理監督システムに係る要求事項）関係

〔問〕 QMS 5-1（品質管理監督システムに係る要求事項） 購買管理に係る業務の一部の業務を同一製造業者の他の事業所において行うこととし、当該購買管理業務に従事する部門及び職員が製造所に常駐しないことをもって、当該製造所の品質管理監督システム基準書において購買工程に係る事項を除外することとしてもよいか。

〔答〕 製造所において、機器・体外診QMS省令の購買管理に係る要求事項を満たすことが必要であることから除外はできない。なお、設問の場合においては、その購買管理等に係る業務の一部が外部委託されているか、又は当該製造所における品質管理監督システムに含まれていることと考えられ、外部委託されている場合については、機器・体外診QMS省令第5条第4項の規定に基づき管理を行う必要がある。

第6条（品質管理監督システムの文書化）関係

〔問〕 QMS 6-1（品質管理監督システムの文書化） 機器・体外診QMS省令第6条第1項において、「品質方針表明書」及び「品質目標表明書」を作成しなければならないとあるが、QMSの文書（例えば品質管理監督システム基準書等）の中に「品質方針」及び「品質目標」が記載されていれば別途「品質方針表明書」及び「品質目標表明書」を作成する必要はないか。

〔答〕 品質管理監督システム基準書等において、品質方針及び品質目標が適切に文書化されている場合においては、その文書化されている内容をもって「表明書」と解されるものであり、必ずしも常に「表明書」を独立した書面として作成する必要はない。

〔問〕 QMS 6-2（品質管理監督システムの文書化） 機器・体外診QMS省令第6条第2項の製品標準書に関して、製造業と製造販売業を同じ場所にて取得している場合において、製造業の「製品標準書」と製造販売業の「品質標準書」を同一編冊としてよいか。

〔答〕 機器・体外診QMS省令及びGQP省令のそれぞれの要求事項を満たしていれば、同一編冊としてもよい。また、共通する部分について引用する形も可能である。

〔問〕 QMS 6-3（品質管理監督システムの文書化） 機器・体外診QMS省令第6条第2項の製品標準書に関して、製品標準書の作成単位は「製品ごと」になっているが、これは、製造販売承認（認証）又は届出の単位と理解してよいか。

〔答〕 製造販売承認（認証）又は製造販売届出において、当該製造所において製造することとされた製品ごとに文書化することが基本であること。

第7条（品質管理監督システム基準書）関係

〔問〕 QMS 7-1 (品質管理監督システム基準書) 製造する製品がいずれも機器・体外診QMS省令第4条第1項の規定に基づき設計開発の管理が必要なものとして厚生労働大臣が定めた医療機器以外の医療機器に係るものである製造所において、機器・体外診QMS省令に規定する品質管理監督システム基準書として作成した文書を、別途のISO13485:2003の認証取得に当たっての「品質マニュアル」として共用することとしている場合、ISO13485:2003等の認証上ではその「品質マネジメントシステム」において設計開発管理を適用すると規定する一方で、機器・体外診QMS省令の規定に基づく品質管理監督システム基準書として機器・体外診QMS省令の設計開発管理に係る規定を適用しないこととするとしても差し支えないか。

〔答〕 機器・体外診QMS省令第4条第1項の規定に基づき設計開発の管理が必要なものとして厚生労働大臣が定めた医療機器以外の医療機器に係る製品については、機器・体外診QMS省令第30条から第36条の設計開発に係る規定は適用されないことから、設問のとおり取り扱うことは差し支えない。その場合、第4条第3項の規定に基づき、当該製造所に係る品質管理監督システム基準書においてその旨を記載すること。

第10条 (管理監督者の関与) 関係

〔問〕 QMS 10-1 (管理監督者の関与) 機器・体外診QMS省令第10条第5号において定義されている「製品受領者」とは全て製造販売業者と解釈してよいか。

〔答〕 製品受領者は、当該製品に係る医療機器又は体外診断用医薬品の製造販売承認(認証)を有する製造販売業者のほか、その承認(認証)において当該製品を受領することとなる製造業者等が該当する。

第16条 (責任技術者) 関係

〔問〕 QMS 16-1 (責任技術者) 管理監督者は責任技術者を兼ねることができると考えて差し支えないか。

〔答〕 業務に支障がなければ差し支えない。

第25条 (作業環境) 関係

〔問〕 QMS 25-1 (作業環境) 機器・体外診QMS省令第25条第2項において「職員の健康状態、清浄の程度並びに作業衣、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクに係る要求事項書を作成」とあるが、これらは例示されたものであり、必要なものについてのみ要求事項書を作成すればよいと考えて差し支えないか。

〔答〕 それぞれについて、製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがない旨及びその理由が明確にされていれば、必ずしもすべてについて要求事項書を作成することを求めているものではない。

第26条 (製品実現計画) 関係

〔問〕 QMS 26-1 機器・体外診QMS省令第26条第3項の「製造出荷可否決定基準」とは、「市場への出荷の可否」と同義としてよいか

〔答〕 製造出荷可否判定基準は、製造所からの出荷可否決定のための基準を指すものであり、市場への出荷可否決定のための基準を指すものではない。

〔問〕 QMS 26-2 (製品実現計画) 機器・体外診QMS省令第26条第5項において、「製

造業者等は、製品実現に係るすべての工程における製品のリスクマネジメントに係る要求事項書を作成しなければならない」とあるが、要求事項書を作成するとは、QMSの文書内にリスクマネジメントのための文書化された要求事項が示されていればよく、そのためだけの文書の作成を要求するものではないと理解してよいか。

〔答〕 リスクマネジメントに関する手順書又は個々の機器の製品標準書等において、リスクマネジメントに係る要求事項が適切に文書化されている場合においては、その文書化されている内容をもって「要求事項書」と解されるものであり、必ずしも「要求事項書」を独立した書面として作成する必要はない。

〔問〕 QMS 26-3（製品実現計画） 機器・体外診QMS省令第4条第1項の規定に基づき設計開発の管理が必要なものとして厚生労働大臣が定めた医療機器以外の医療機器に係る製品については、機器・体外診QMS省令第26条第5項及び第6項のリスクマネジメントに係る要求事項の実施は不要と考えて差し支えないか。

〔答〕 リスクマネジメントの要求事項は製品実現全体にかかるものであることから、設計開発管理の適用が除外されている医療機器に係る製品についても必要である。

第30条（設計開発計画）関係

〔問〕 QMS 30-1（設計開発計画） 設計開発管理業務を製造所ではなく、同一製造業者等の開発部門で行っている場合における機器・体外診QMS省令第30条から第36条までの設計開発管理に関する要求事項は、どのように実施すればよいか。

〔答〕 当該製造所と同一の製造業者等に属する当該製造所以外の他の部門において機器・体外診QMS省令第30条から第36条までに規定する設計開発管理関連業務を行う場合においては、その設計開発に係る製品を製造する製造所に係る品質管理監督システムを確立する際に当該設計開発に係る工程を含めることとして差し支えないこと（設問のように同一製造業者の内部組織に係る工程に限る）。その場合においては、その旨を当該製造所の品質管理監督システム基準書においてあらかじめ明記しておくほか、施行通知第4章第3の3（4）にあるとおり、当該品質管理監督システムに関しQMS調査が行われるときは、上記工程について調査に対応しうよう適切に準備をすること。

第36条（設計開発の変更の管理）関係

〔問〕 QMS 36-1（設計開発の変更の管理） 機器・体外診QMS省令第36条に規定する「設計開発の変更の管理」が適用されるのは、設計開発段階のみと考えてよいか。

〔答〕 設計開発段階のみならず、製造に移管された後でも設計開発の結果を変更する場合には、適用される。

第37条（購買工程）関係

〔問〕 QMS 37-1（購買工程） 機器・体外診QMS省令第37条から第39条までの購買物品には、監視測定のための設備及び器具の校正といったサービスについても含まれるのか。

〔答〕 含まれる。

第42条（設置業務）関係

〔問〕 QMS 42-1（設置業務） 機器・体外診QMS省令第42条（設置業務）の規定は、体

外診断用医薬品には適用除外であると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。機器・体外診断QMS省令第80条において、第42条の規定は、体外診断用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への準用規定から除外されている。

第48条（追跡可能性の確保）関係

〔問〕 QMS 48-1（追跡可能性の確保） 機器・体外診断QMS省令第48条及び第49条に規定する「追跡可能性」（トレーサビリティ）に関し、構成部品等の追跡可能性は、どの部品まで要求されるのか。

〔答〕 特定医療機器については、機器・体外診断QMS省令第49条の規定にあるとおり、全ての構成部品等について要求されている。その他の製品に係る構成部品等については、機器・体外診断QMS省令第48条第2項の規定にあるとおり、製造業者等が自ら製品ごとに追跡可能性の確保の程度及びそのために必要な記録に係る要件を定めることを要求している。

第51条（製品受領者の物品）関係

〔問〕 QMS 51-1（製品受領者の物品） 機器・体外診断QMS省令第51条でいう「製品受領者の物品」には、いわゆる知的財産権が含まれるのか。

〔答〕 機器・体外診断QMS省令第51条に規定する「製品受領者の物品」の管理に係る規定により製品受領者の保有する知的財産権を製造業者等が管理していなかったことをもって直ちに当該省令に不適合とはしない。ただし、それら知的財産権を含めて管理すること、他法令による知的財産権の保護に係る規定を遵守することを何ら妨げるものではない。

第56条（内部監査）関係

〔問〕 QMS 56-1（内部監査） 機器・体外診断QMS省令の要件を満たすのであれば、品質管理業務部門以外の者から内部監査員を選定しても良いか。

〔答〕 機器・体外診断QMS省令第56条第4項及び第5項においては、内部監査員を、いわゆる品質管理部門の者に限定しているわけではない。内部監査の客観性及び公平性を確保した上で、内部監査員を選定すること。

〔問〕 QMS 56-2（内部監査） 機器・体外診断QMS省令第56条に規定する内部監査の実施を製造所外の社内の部門や社外の者に行わせてもよいか。

〔答〕 機器・体外診断QMS省令第56条等の規定からみて支障ない者であれば差し支えない。ただし、外部委託として管理すること。

第62条（改善）関係

〔問〕 QMS 62-1（改善） 機器・体外診断QMS省令第62条第2項において「製品受領者が主体的に通知書を発行し」とあるが、ここでいう製品受領者とは、製造販売業者のことと判断して差し支えないか。

〔答〕 例えば輸出品の製造に係る場合においては、他の製造業者が該当する場合は考えられる。

〔問〕 QMS 62-2（改善） 機器・体外診断QMS省令第62条第3項の苦情の調査において、関連する情報を関係する当該者との間で相互に伝達するために、製造販売業者を仲介させてもよい

か。

〔答〕 差し支えない。

第66条（製造管理及び品質管理に係る文書）関係

〔問〕 QMS 66-1（製造管理及び品質管理に係る文書） 機器・体外診QMS省令第66条第1項に規定する製品標準書に記載する事項は、その製造所に該当する工程のみで差し支えないか。

〔答〕 製造販売承認又は製造販売届出に係る製造方法において当該製造所が担当する製造工程と解して差し支えない。

第70条（内部監査）関係

〔問〕 QMS 70-1（内部監査） 内部監査記録の保管期間は？

〔答〕 機器・体外診QMS省令第56条又は第70条に規定する内部監査に係る記録については、それぞれ第9条又は第72条第2項（第80条で準用する場合を含む。）が適用される。

（了）

