

事 務 連 絡

平成25年12月19日

各都道府県衛生主管部(局)薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課

GMP事例集(2013年版)について

標記について別添のとおり取りまとめましたので、貴課におかれましてはGMPの円滑な実施に資するようお願いいたします。また、本事務連絡をもって「GMP/QMS事例集(2006年版)」(平成18年10月13日厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡「GMP/QMS事例集(2006年版)について」別添)の第1部及び第2部を廃止します。

なお、本事例集の写しについて、別紙の関係団体あて送付することを、念のため申し添えます。

別紙

日本製薬団体連合会

日本製薬工業協会

日本医薬品原薬工業会

日本OTC医薬品協会

公益社団法人 東京医薬品工業協会

大阪医薬品協会

一般社団法人 日本薬業貿易協会

米国研究製薬工業協会在日技術委員会

在日米国商工会議所製薬小委員会

欧州製薬団体連合会在日執行委員会

## GMP事例集（2013年版）

### 一般的留意事項

- ・製造販売業許可、製造業許可（認定）、製造販売承認又は届出その他医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令及び薬局等構造設備規則（GMP関連）以外の事項については、それぞれの通知等を優先すること。
- ・本事例集に掲げる事例はGMPに係るものではあるが、特に定めのない限り、医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令の規定に基づく取決め等を行って製造販売業者と製造業者等が適切に連携して対処することを前提としているものであること。
- ・本事例集に掲げる事例はGMPの運用上の参考事例を示したものであり、実際の運用においては、各社主体的に判断しリスクに応じて対応するべきであること。
- ・なお、国際整合性の観点、今後新たに得られる知見及び通知の発出等により、適宜見直されるものであること。
- ・本事例集では、省令等について以下の略称で記述する。

#### 施行規則

薬事法施行規則（昭和36年2月1日厚生省令第1号）

#### 医薬品・医薬部外品GMP省令

医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成16年12月24日厚生労働省令第179号）

#### GQP省令

医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令（平成16年9月22日厚生労働省令第136号）

#### 構造設備規則

薬局等構造設備規則（昭和36年2月1日厚生省令第2号）

#### 一部改正施行通知

医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令の取扱いについて（薬食監麻発0830第1号平成25年8月30日）

#### 施行通知

薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について（薬食監麻発第0330001号平成17年3月30日）

## 目 次

第1部 「薬局等構造設備規則」(GMP関連)関係事例	5
第6条(一般区分)関係	5
一般区分製造所の構造設備	5
試験検査設備	6
第7条(無菌区分)関係	7
無菌区分製造所の構造設備	7
第8条(特定生物由来医薬品等)関係	8
特定生物由来医薬品等製造所の構造設備	8
第10条(包装等区分)関係	12
包装等区分製造所の構造設備	12
第2部 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」関係事例	13
一般的事項	13
品質リスクマネジメント	14
サイトマスターファイル	15
第2条(定義)関係	16
原料の定義	16
計器の校正の定義	16
中間製品の定義	17
その他	17
資材の定義	18
ロットの定義	19
ロット構成	19
ロット構成(原料)	21
ロットの混合等	22
ロットと製造番号等	25
管理単位	26
第5条(製造管理者)関係	26
製造管理者	26
製造管理者の業務の補助	27
製造管理者の業務の代行	27
製品品質の照査	28
第6条(職員)関係	31
職員	31
第7条(製品標準書)関係	32
製品標準書一般事項	32
成分及び分量	34
規格及び試験方法	35
製造方法及び製造手順	39
標準的仕込量	39
その他	42
第8条(手順書等)関係	44
製造管理基準書一般事項	44
衛生管理基準書一般事項	45
作業室、設備器具等及び職員の衛生管理	46
品質管理基準書一般事項	47
検体採取	48
試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正	49
標準品等	49

手順書等	50
手順書等の備付け	51
第9条（構造設備）関係	51
原薬に係る製品の製造所の構造設備	51
同種製品	51
作業室の清浄度	51
作業室の構造設備	52
人及び物の動線	54
微量で過敏症反応を示す製品等	55
設備の共用	57
交叉汚染防止に関する教育訓練	59
製造用水構造設備	59
第10条（製造管理）関係	60
製造指図書	60
製造記録	62
受入れ及び保管	64
保管	65
保管記録及び出納記録	67
衛生管理記録	67
校正記録	68
品質部門への報告	69
その他	69
第11条（品質管理）関係	69
試験検査	69
他の試験検査機関等	70
試験検査の一部省略等	72
その他	80
計器の校正及び設備の管理	80
検体の採取	80
試験検査記録	81
参考品保管	82
保存品保管	85
MRA等特例	85
安定性モニタリング	86
原料等の供給者管理	89
第12条（出荷管理）関係	90
製造所からの出荷の可否の決定	90
第13条（バリデーション）関係	91
バリデーションの目的	91
バリデーションに関する手順書	93
バリデーション責任者	94
バリデーション実施計画書等	95
適格性評価	96
プロセスバリデーション	97
継続的 engineering 確認	104
洗浄バリデーション	105
再バリデーション	108
変更時のバリデーション	108
製造支援システムのバリデーション	109
バリデーション基準適用特例	110
バリデーション（その他）	111

第14条（変更管理）関係	113
変更管理	113
第15条（逸脱管理）関係	114
逸脱管理	114
第16条（品質情報・品質不良等処理）関係	114
品質情報等	114
品質情報の処理	115
第17条（回収処理）関係	116
回収の範囲	116
回収処理	116
第18条（自己点検）関係	116
自己点検	116
第19条（教育訓練）関係	117
教育訓練	117
第20条（文書記録管理）関係	118
文書等の管理	118
コンピュータの利用等	119
第21条（原薬品質管理）関係	121
原薬参考品保管	121
原薬リテスト日	122
第23条（無菌構造設備）関係	122
無菌医薬品の製造所の構造設備	122
第24条（無菌製造管理）関係	125
無菌医薬品に係る製品の製造管理	125
清浄度の基準及び測定法	128
第26条（生物構造設備）関係	129
生物由来医薬品等の製造所の構造設備	129
第27条（生物製造管理）関係	130
生物由来医薬品等に係る製品の製造管理	130
第28条（生物品質管理）関係	131
生物由来医薬品等に係る製品の品質管理	131
第29条（生物教育訓練）関係	133
生物教育訓練	133
第30条（生物文書記録管理）関係	133
生物文書等管理	133
第32条（医薬部外品）関係	134
GMP適用医薬部外品	134

第1部 「薬局等構造設備規則」(GMP関連)関係事例

第6条(一般区分)関係

一般区分製造所の構造設備

[問] BFR6-1(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第3号の規定に関し、「便所及び更衣を行う場所」は、どこに設置する必要があるのか。

[答] 「便所及び更衣を行う場所」は製造所内に設置する必要があるが、施行通知第2章第2の1(7)及び(8)に示されるとおり、便所は、前室、通路等により、作業室と隔てられているものである。更衣を行う場所は必ずしも更衣のための専用の室の設置を求めるものではない。また、便所及び更衣室には手洗い設備及び衛生管理を考慮した適切な設備を設置すること。

[問] BFR6-2(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第4号イに、作業所は照明が適切であることと規定されている。原薬に係る製品の最終精製前の製造工程を行う作業所において、例えば、採光により照度を確保することができる場合も、照明に係る設備器具の設置が必要となるか。

[答] 採光も含め、作業の種類に応じてその作業に支障がないように必要な照度を確保できるようにしておくこと。

[問] BFR6-3(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第4号二の規定に関し、原薬に係る製品の製造において用いられる反応釜、ろ過器及び晶出釜は「密閉構造」と考えてよいか。

[答] 一般的には「密閉構造」と考えて差し支えない。ただし、例えば種晶投入等の作業中に蓋を開ける際には汚染防止に配慮すること。

[問] BFR6-4(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第4号二の規定に関し、原薬に係る製品の最終の精製を行う前の製造工程を行う作業所については、製造設備が密閉構造であれば特段の防虫及び防そのための措置がなされていない屋外の設備を使用してもよいか。

[答] 製造設備が密閉構造であって、製造作業中に蓋等の開閉により原薬に係る製品が外気に暴露することがなければ、使用してもよい場合がある。

[問] BFR6-5(一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第6号に「(製造所に)製品等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備を有すること」とあるが、次工程までの短期間に同一の清浄度レベルの環境下にある中廊下又は作業室の一面において区分して保管を行うことにより特段の設備を設けなくてもよいと解してもよいか。

[答] 「衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備」でいう「設備」とは、例えば保管棚等の設備のほか、倉庫を含むものである。したがって、原則、中廊下又は作業室の一面に保管することは認められないが、一時的に中廊下又は作業室の一面を使用する場合で、その他の製品等及び資材との混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置がとられている場合

には認められる。

[問] BFR6-6 (一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第5号ロに「(作業室の) 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること」とあるが、換気扇を取り付けてもよいか。

[答] 構造設備規則第6条第5号イに規定されているとおり、屋外からの汚染防止に必要な構造及び設備でなければならず、取り付ける場合には、溶媒や粉じんに対する防護措置や外部からの汚染防止に対する対策がとられていること。

[問] BFR6-7 (一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第5号に「(原薬に係る製品の作業所のうち最終の精製を経た中間製品を) 容器へ充てん及び閉そくするまでの作業を行う作業室」とあるが、ここでいう「充てん及び閉そく」とは原薬に係る製品の製造工程にあつては、具体的にどの工程が該当するのか。

[答] 一般的には、最終製品の取り出しから、直接の容器又は被包(内袋を含む)への充てん・閉そくまでが該当する。

[問] BFR6-8 (一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第5号ホの「室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造であること。ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない」の「清掃が容易である場合」とは、どの程度をいうのか。

[答] 「清掃が容易である場合」とは、日常の清掃の範囲内において十分に清掃が可能な構造の設備である場合をいう。例えば、パイプ、ダクト等が水平であっても、日常の清掃によってごみを容易に除去することができ、ごみがたまらないようにされていれば、「清掃が容易である場合」と解して差し支えない。

[問] BFR6-9 (一般区分製造所の構造設備) 施行通知第2章第2の1(12)でいう、「区画」、「区分する」、「区別する」の用語の違いを具体的に説明してほしい。

[答] 構造設備規則第6条第6号の「製品等及び資材を区分して・・・貯蔵するために必要な設備・・・」の規定に関し、施行通知第2章第2の1(12)でいう「区画」とは、壁、間仕切り板等により仕切られた一定の場所をいう。「区分する」とは、線引き、ついたて等により一定の場所や物を分けることをいう。「区別する」とは、場所、物を識別するために類によって分けることをいう。具体的にどのような形態によってこれらを実現すべきかについては、個々の事例においてその目的に応じて判断すべきものである。

[問] BFR6-10 (一般区分製造所の構造設備) 構造設備規則第6条第7号において、支障がないと認められるときは、製品等及び資材に係る試験検査を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行うことが認められたが、これらの試験検査設備については当該製造所に備えていなくてもよいか。

[答] 備えていなくても差し支えない。

#### 試験検査設備

[問] BFR6-11 (試験検査設備) 構造設備規則第6条第7号に「製品等及び資材の試験



検査に必要な設備及び器具を備えていること」とあるが、自主規格として定めた試験検査に必要な設備及び器具については、除外されると解してよいか。

[答] 許可（認定）要件事項ではないが、自主規格として定めた試験検査に必要な設備についてもGMP上の管理は適切に行うこと。

[問] BFR6-12（試験検査設備） 所定の条件を満たすことにより、原料及び資材の試験検査項目の一部を省略する場合、省略された項目に必要な試験検査設備及び器具は備えていなくてもよいか。

[答] 省略しようとする試験検査項目のために必要な試験検査設備及び器具を備えていなければ省略の合理的根拠を得ることは困難である（GMP11-7を参照）ことから、省略する試験検査項目に係る試験検査設備及び器具であっても備えていなければならない。ただし、当該製造業者の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用する場合にはこの限りでない。

[問] BFR6-13（試験検査設備） 他の製造所において製造された製品を受け入れて次工程以降の製造を行うとき、所定の条件を満たすことにより、当該他の製造所において実施された試験検査成績を利用して自らの製造所における試験検査の一部の項目の実施を省略する場合、省略された試験検査項目に必要な試験検査設備及び器具は備えていなくてもよいか。

[答] 設問の場合にも、省略された試験検査項目に必要な試験検査設備及び器具を備えていなければならない（BFR6-12を参照）。ただし、当該製造業者の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用する場合にはこの限りでない。

[問] BFR6-14（試験検査設備） MRA又はMOUの特例の適用を受ける場合であって、適用国で実施される試験の結果を利用できる場合、その試験結果を確認することをもって製品品質を保証することができれば、試験検査項目に必要な試験検査設備及び器具は備えなくてもよいか。

[答] 製品を受け入れる国内製造所においても試験機器を維持することが望ましいが、結果に疑義がある場合の手順が定められており、当該試験を実施した外国製造所において速やかに調査及び再試験ができ、それらが取決め事項に明記されている場合には、必ずしも備えなくてもよい。

## 第7条（無菌区分）関係

### 無菌区分製造所の構造設備

[問] BFR7-1（無菌区分製造所の構造設備） 構造設備規則第7条第1号イでいう「作業管理区域」には、無菌医薬品に係る製品以外の製品の作業室を含めてもよいか。

[答] 無菌医薬品に係る製品の作業管理区域のうち、薬剤の調製作業、充てん作業若しく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、医薬品・医薬部外品GMP省令第23条第4号イ及びロの規定により、非無菌医薬品の作業所と区別されていなければならないが、かつ調製作業を行う作業室及び充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は専用である必要がある。

ただし、非無菌医薬品に係る製品の作業室において作業を行っている際にも、無菌医薬品

に係る製品の作業管理区域において当該製品の種類、剤型及び製造工程に応じ求められる清浄度レベルを維持管理することができ、かつ無菌医薬品に係る製品の作業室又は作業管理区域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、それが品質管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には、設問のような設計としても差し支えないことがある。

[問] BFR7-2（無菌区分製造所の構造設備） 作業管理区域において、既にアンプル充てんされ閉そくされた注射剤に係る製品を、充てん・閉そく室と同程度の清浄度レベルの保管室において保管する必要があるか。

[答] 必ずしも同一の清浄度レベルで保管する必要はないが、品質変化のないよう十分に留意する必要がある。

[問] BFR7-3（無菌区分製造所の構造設備） 構造設備規則第7条第2号ロに「設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なものであること」とあるが、高圧蒸気滅菌を行うことができない凍結乾燥機についてはどのように対応すればよいか。

[答] 無菌医薬品に係る製品の充てん・閉そく作業を行う作業室又は作業管理区域に置かれた凍結乾燥機については、高圧蒸気滅菌により滅菌を行うことが望ましい。ただし「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成22年度厚生労働科学研究医薬品の微生物学的品質確保のための新規試験法導入に関する研究「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）や、関連指針の最新版等を参考にして、無菌性を保証することができる場合には、他の方法を採用しても差し支えない。

## 第8条（特定生物由来医薬品等）関係

### 特定生物由来医薬品等製造所の構造設備

[問] BFR8-1（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号イ（2）に「排水設備は、有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものであること」とあるが、「適切な構造」には、排水口の排水トラップや逆流防止装置等も含まれるのか。

[答] 含まれる。

[問] BFR8-2（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号イ（2）に「排水設備は、有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものであること」とあるが、例えば不活化前の病原体（BSL2以上）等を含む廃液は「有害な廃液」に該当するか。

[答] 設問の場合、不活化前の病原体（BSL2以上）等の人体や環境への影響があるものは「有害な廃液」に該当する。

[問] BFR8-3（特定生物由来医薬品等製造所の構造設備） 構造設備規則第8条第1項第1号ロ（1）に「排水口は、清掃が容易なトラップ及び排水の逆流を防止するための装置を有するものであること」とあるが、「逆流を防止するための装置」とは、例えばどのようなものがあるか。

[答] 例えば、末端排水口に至る配管が製造区域の外の排水溝の廃液内に直接挿入されないものとし、排水トラップの効果を低減しない物理的又は機構的な逆流防止措置を講じた構造等が挙げられるが、逆流防止装置のみでなく、末端排水口に至る配管が製造区域の外の排水溝の廃液内に直接挿入されないようにし、逆流する排水の供給源とならないようにする等、接続する配管の構造等を含めて設計する必要がある。なお、水の逆流のみでなく、配管からの汚染された空気の逆流を含めて防止する構造であること。

[問] BFR8-4 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号口(3)に「床の溝は、浅く清掃が容易なものであり、かつ、排水口を通じて、製造区域の外へ接続されていること」とあるが、排水の滞留を防ぐための構造、消毒しやすい構造、製造区域の外から排水口を通じて微生物汚染が生じることを防ぐ構造等が含まれると解してよいか。

[答] 構造設備規則第8条第1項第1号口では、清浄区域には排水口を設置しないことと規定しており、やむを得ないと認められる場合として(1)～(3)に記載されているものであり、これらの条件を満たす必要がある。なお、床の溝と排水口とは別であるが、連結して製造区域の外とつながっていることにより、製造区域の外からの汚染が床の溝に侵入するのを防ぐため、(1)と(2)で排水口とトラップについての要求を記載しているものである。

[問] BFR8-5 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ハ(1)に、無菌区域は「排水口を設置しないこと」とあるが、既存の構造設備において排水口が設けられている場合には、これを撤去する必要があるか。

[答] 既存の構造設備に既に排水口が設けられている場合には、排水口を撤去するほか、製造作業中に密閉することができる構造とした上で汚染防止措置を講じることによって対応しても差し支えない。ただし、そのための手順等が、衛生管理基準書等にあらかじめ明記されていること。

[問] BFR8-6 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号へに「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、これは病原体を直接取り扱う区域をいい、病原体を含む可能性のある原料を取り扱う区域は該当しないと考えてよいか。

[答] 製造の目的で病原体を扱う区域だけでなく、病原体が混入しているおそれのある原料等を扱う区域においても、必要に応じ陰圧管理を行うこと。

[問] BFR8-7 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号へに「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、病原性があると考えられる微生物を取り扱う区域には、病原性があると考えられる微生物の培養を行う区域も含まれるか。

[答] 含まれる。

[問] BFR8-8 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号へに「適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、具体的には密閉式の建屋構造とし、当該作業室の周囲の前室、廊下等に対して陰圧とすれば、必ずしも外気に対して陰圧とする必要はないと考えてよいか。

[答] 差し支えない。病原性を持つ微生物などは封じ込め要件に従って取り扱うことが必要である。「国立感染症研究所病原体等安全管理規程」、「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」(平成12年2月14日医薬監第14号)又は関連する規定等の最新版等を参考にすること。

[問] BFR8-9 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号へに「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域は、適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備を有すること」とあるが、病原性を持つ微生物の保管室については、どのような点に注意すればよいか。

[答] 病原体のバイオセーフティレベルに応じた保管管理を行うこと。病原性微生物等の保管に当たっては、内容物の外部漏出が生じないような容器を用い、さらに適切な拡散防止対策を講じること。直接の保管容器の選定に当たっては、凍結等の保存性確保処理や保管温度等、当該病原性微生物の保管に必要な操作及び条件下において容器の密閉性が確保できるよう配慮すること。

また、万が一、直接の保管容器から漏出した場合でも、そこから容易に拡散しないよう被包等の使用ならびに適切な不活化および清浄方法を定め、病原性微生物等の漏出拡散対策を講じること。さらに、当該保管室への立入り制限を設ける等の物理的な制限を講じるほか、保管する微生物について「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(平成10年10月2日法律第114号)に照らし、適切な管理を行う必要がある。その場合、陰圧管理のための構造設備は必ずしも必要としない。

[問] BFR8-10 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号への「病原性を持つ微生物等」及び第1号トの「感染性を持つ微生物等」とは具体的にどのようなものを指すのか。

[答] 一般的に病原性を持つ微生物等及び感染性を持つ微生物等といわれているものを指している。微生物等の病原性、感染性、その取扱い等については「国立感染症研究所病原体等安全管理規程」、「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」(平成12年2月14日医薬監第14号)又は、関連する規定等の最新版等を参考にすること。

[問] BFR8-11 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号チに「製造に使用する痘そう病原体、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室及び器具器械は、製品の種類ごとに専用であること」とあるが、この規定は菌体除去後の毒素等を取り扱う器具器械については適用されないものであると考えてよいか。

[答] 原則認められない。ただし、設問のような場合であっても、製品の種類ごとに専用であることを要しないとすると合理的な根拠があり、衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には認められることがある。

[問] BFR8-12 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号リ(1)の「微生物等による製品等の汚染を防止するために適切な構造のものであること」とは、無菌区域の空調設備に限定した規定と考えてよいか。

[答] 無菌区域の空調設備に限定したものではない。特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所の空気処理システムとして適合すべき要件を規定しているものである。

[問] BFR8-13 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号リ(2)に、空気処理システムは「病原性を持つ微生物等を取り扱う場合においては、当該微生物等の空気拡散を防止するために適切な構造のものであること」と規定しているが、病原性を持つ微生物そのものを原料として用いる場合のみをいうと考えてよいか。

[答] 原料として用いる場合のほか、試験検査等において病原性を持つ微生物を使用する場合等も含まれる。

[問] BFR8-14 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号リ(3)に「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域から排出される空気を、高性能エアフィルターにより当該微生物等を除去した後に排出する構造のものであること」とあるが、フィルターの性能の検査は、病原性を持つ微生物を指標とした検査法により行う必要があるか。

[答] フィルターが所定の性能を維持していることを確認することができるような検査の方法であれば、必ずしも病原性を持つ微生物を指標とした検査法を用いなくても差し支えない。

[問] BFR8-15 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号リ(4)に「病原性を持つ微生物等が漏出するおそれのある作業室から排出される空気を再循環させない構造のものであること。ただし、(3)に規定する構造により当該微生物等が十分除去されており、かつ、再循環させることがやむを得ないと認められるときは、この限りでない。」とあるが、WHOのバイオセーフティ・マニュアルに定める危険度2以下に属する細菌であって汚染防止措置が講じられている場合には、再循環する構造であってもよいか。

[答] WHOの「Biosafety Guidelines for Personnel Engaged in the Production of Vaccines and Biological Products for Medical Use」及び「Laboratory Biosafety Manual」によれば、危険度2の場合には、培養工程より発生するガスの排出口についてはHEPAフィルターを設けることとされている。これらの規定を満たしており、基本的なバイオセーフティ機器を有し、微生物等が十分除去されていることがHEPAフィルターや空調設備の管理により担保されることや、作業室の管理方法を設定し漏出時の対策等を講じておくことが必要である。その上で医薬品等の品質が確保される場合、やむを得ないと認められるときは、作業室において空気を再循環させる構造であっても差し支えない。

[問] BFR8-16 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号リ(5)に、空気処理システムは「必要に応じて、作業室ごとに別系統にされていること」と規定しているが、空気処理システムによる製品等の汚染等がない場合には、専用のものとしなくてもよいか。

[答] 専用のものとする。ただし、製品の特性等により汚染及び交叉汚染がないとする合理的な根拠があれば、専用のものとしなくてもよい場合がある。

[問] BFR8-17 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ル(1)に「使用動物を検査するための区域は、他の区域から隔離されていること」とあるが、その理由は何か。

[答] この規定は、新たに搬入する動物が感染している病原因子等により飼育中の使用動物が汚染されることを防ぐため、受入れ時の検査の結果が明らかになるまでの間、搬入しようとする

る動物を飼育中の使用動物から隔離するための区域を備えていることを求めているものである。

[問] BFR8-18 (特定生物由来医薬品等製造所の構造設備) 構造設備規則第8条第1項第1号ル(1)に「使用動物を検査するための区域は、他の区域から隔離されていること」とあるが、この隔離区域には、検査終了までの間、その動物を飼育するための設備が含まれると考えてよいか。

[答] 差し支えない。

#### 第10条(包装等区分)関係

##### 包装等区分製造所の構造設備

[問] BFR10-1 (包装等区分製造所の構造設備) 小分け包装のみを行う製造所には、構造設備規則第10条の規定ではなく、第6条～9条のいずれかの規定が適用されることと理解してよいか。

[答] 差し支えない。なお、小分けは、直接の容器又は被包(内袋を含む。)への充てんが終了していないことから、包装等区分の製造業許可により行える製造行為には該当しない。

## 第2部 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」関係事例

### 一般的事項

[問] GMP0-1 (一般的事項) 施行通知第3章第1の9に、原薬について「初期の製造段階から最終段階、精製及び包装に向け工程が進行するに従って段階的に管理し、原薬に係る製品の品質に重大な影響を与える工程以降から重点的に行うものとし、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づく管理を実施する時点を規定しておくこと。」とあるが、「原薬に係る製品の品質に重大な影響を与える工程」を具体的に例示してほしい。

[答] 原薬に係る製品の製造工程は、通例、不純物の混在する原料から化学合成、抽出等により目的とする成分を得て、不純物を除去しつつ純度を上げていく工程から構成されている。したがって、「原薬に係る製品の品質に重大な影響を与える工程」の具体例としては、原薬に係る製品の品質に影響を与える不純物を除去するための最終精製工程が挙げられる。その他に、最終反応工程、中間精製工程、晶出工程も原薬に係る製品の品質を決定的に支配する工程と位置づけられる場合にはその対象となる。

同一の原薬に係る製品であっても、原料、製造方法、製造設備等が異なれば、その品質に影響を与える工程は異なりうるので、個々の製造所における「原薬に係る製品の品質に重大な影響を与える工程」は、原薬の種類、製造手順等により、製造業者及び外国製造業者（以下「製造業者等」という。）があらかじめ適切に定めるべきである。ただし、製造販売承認（届出）書に記載する必要があるとされた工程については、それに従うこと。

なお、「原薬に係る製品の品質に重大な影響を与える工程」をあらかじめ適切に定めるに当たっては、製造プロセスにおける、品質に対する潜在リスクを特定し、科学的な評価をする品質リスクマネジメントの手法を取り入れることが有効である。

[問] GMP0-2 (一般的事項) 日本薬局方参考情報に記載されている各種技術情報（医薬品の残留溶媒ガイドライン、最終滅菌医薬品の無菌性保証、最終滅菌法及び滅菌指標体、培地充てん試験、非無菌医薬品の微生物学的品質特性、分析法バリデーション、無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法等）はどのように取り扱えばよいか。

[答] 技術情報として、製剤の特性、製造工程の特徴等、リスクに応じて適切に活用し、参考にすればよい。

[問] GMP0-3 (一般的事項) 試験検査のみを行う試験検査施設に対して医薬品・医薬部外品GMP省令の規定はすべて適用されるのか。

[答] 「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律等の施行について」（平成16年7月9日薬食発第0709004号）第3の7に「GMP適合が求められる製造所には、外部試験検査機関及び設計管理機関といった、製造業の許可を取得する必要はないものの、製品等の製造管理及び品質管理の一部を構成する重要な施設が含まれるものであること」とされており、施行通知第3章第1の6にあるとおり、医薬品・医薬部外品GMP省令の各条において要求している事項は、当該製造所において実施する製造工程を適切に管理するに当たって、当該製造所として求められる範囲で適用されるものであること。

[問] GMP0-4 (一般的事項) 施行規則第26条第1項第5号の区分の製造業者及び施行規則第36条第1項第5号の区分の外国製造業者、いわゆる包装等製造業者等の製造所において、保管業務のみを行うような場合には、医薬品・医薬部外品GMP省令のどの条項が適用されるのか。

[答] 施行通知第3章第1の6にあるとおり、医薬品・医薬部外品GMP省令の各条において要求している事項は、当該製造所において実施する製造工程を適切に管理するに当たって、当該製造所として求められる範囲で適用されるものであること。

[問] GMP0-5（一般的事項） 輸出用医薬品の製造に係るGMP適合性調査申請を製造販売業者が行ってもよいか。

[答] 薬事法第80条第1項において調査を受けなければならないのは「輸出用の医薬品等の製造業者」と規定されており、製造販売業者が行うものではない。

[問] GMP0-6（一般的事項） 包装等区分の製造業許可を得たいいわゆる分置倉庫（専ら同一製造業者の製品等又は資材の保管のみを行う倉庫）に、当該製造業者（法人）の複数の製造所の製造に係る製品を保管する場合、当該包装等区分の製造業許可を受けた製造所（分置倉庫）の製造管理者は、当該製造業者の複数の製造所のうちのいずれかの製造管理者が兼務することが可能か。また、同一製造業者（法人）が複数のいわゆる分置倉庫を有し、それぞれにおいて包装等区分の製造業の許可を得る場合、同一人が主たる製造所及び複数の包装等区分製造業許可に係る製造所（分置倉庫）のすべての製造管理者を兼務することでよいか。

[答] 設問のいずれの場合も、製造管理者の業務に支障がなければ兼務することは差し支えない。

[問] GMP0-7（一般的事項） 一つの製造所で複数の区分の製造業許可を取得する場合、製造設備等は、それぞれの許可で専用でなければならないのか。

[答] 「改正薬事法における承認等に関するQ&Aについて」（平成17年3月23日審査管理課事務連絡）にあるとおり、製造業の許可は、品目の種類に応じた区分ごとに与えられるので、異なる製造業の許可区分であっても、当該製造所の構造設備がそれぞれの許可区分に係る要件を満たす場合には必ずしも専用でなくても差し支えない。

[問] GMP0-8（一般的事項） 5年ごとの製造業の許可更新は、製造業者が申請し更新するが、品目ごとの承認維持のためのGMP適合性調査については、例えば複数の製造販売業者から委託を受けている製造業者が、当該製造販売業者の申請を一括して提出することは認められるか。

[答] 設問の事例におけるGMP適合性調査については、その品目の製造販売承認を取得している製造販売業者が申請する。品目ごとの承認維持のためのGMP適合性調査は、承認後5年ごとに製造販売業者が申請することとなるが、製造販売承認の時期に関わらず製造業許可更新のタイミング（当該品目の製造販売承認日から5年ごとのGMP適合性調査を受けなければならない期限日より前）に合わせて、当該製造業者等が複数の製造販売業者の申請を一括して提出しても差し支えない。

#### 品質リスクマネジメント

[問] GMP0-9（品質リスクマネジメント） 一部改正施行通知の記第1「品質リスクマネジメントの活用について」を記載した理由は何か。

[答] 医薬品・医薬部外品GMP省令の実施において、品質リスクマネジメントの概念を反映させるため、このような表記とした。