

事 務 連 絡
平成18年10月13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/QMS事例集（2006年版）について

標記について別添のとおり取りまとめ、平成18年11月1日から適用することとしましたので、貴課におかれましては、GMP、QMSの円滑な実施に資するようお願いいたします。また、本事務連絡の適用日をもって、平成15年9月19日付け事務連絡「医薬品・医薬部外品GMP事例集《2003年版》について」は廃止します。

なお、本事務連絡の写しについて、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

日本医薬品原薬工業会

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

欧州製薬団体連合会在日執行委員会

日本医療機器産業連合会

日本生薬連合会

在日米国商工会議所医療機器・I V D小委員会

欧州ビジネス協会医療機器委員会

欧州ビジネス協会診断薬委員会

GMP/QMS事例集（2006年版）

一般的留意事項

- ・ 製造販売業許可、製造業許可、製造販売承認（認証）又は届出その他医薬品・医薬部外品GMP省令、機器・体外診QMS省令及び薬局等構造設備規則（GMP/QMS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/QMSに係るものではあるが、特に定めのない限り、GQP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/QMS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対応するべきであること。
- ・ 本事例集には、「製造指図書原本」という言葉及び概念は登場しないが、海外当局からの査察等の際、この概念に相当する文書の提示を求められる可能性があることから、海外当局による査察等を受ける可能性のある製造業者は、可能な限りこの用語に対応する文書を準備しておくことが望ましいこと。

目次

第1部 「薬局等構造設備規則」（GMP/QMS関連）関係事例	7
第6条（一般区分）関係	7
第7条（無菌区分）関係	9
第8条（特定生物由来医薬品等）関係	9
第10条（包装等区分）関係	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」（医薬品・医薬部外品GMP省令）関係事例	14
一般的事項	14
第2条（定義）関係	16
原料の定義	16
計器の校正の定義	17
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	26
管理単位	27
第5条（製造管理者）関係	27
製造管理者の業務の補助	27
製造管理者の業務の代行	28
第6条（職員）関係	28

第7条（製品標準書）関係	29
製品標準書一般事項	29
成分及び分量	31
規格及び試験方法	32
製造方法及び製造手順	35
標準的仕込量	35
その他	39
第8条（手順書等）関係	40
製造管理基準書一般事項	40
衛生管理基準書一般事項	41
作業室、設備器具等及び職員の衛生管理	42
品質管理基準書一般事項	43
検体採取	44
試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正	45
安定性試験	45
標準品等	45
手順書等	46
手順書等の備付け	46
第9条（構造設備）関係	47
原薬に係る製品の製造所の構造設備	47
同種製品	47
作業室の清浄度	47
作業室の構造設備	48
人及び物の動線	50
微量で過敏症反応を示す製品等	50
設備の共用	52
製造用水構造設備	54
第10条（製造管理）関係	54
製造指図書	55
製造記録	57
受入れ及び保管	58
保管	59
保管記録及び出納記録	61
衛生管理記録	61
校正記録	62
品質部門への報告	63
第11条（品質管理）関係	63
試験検査	63
他の試験検査機関等	64
試験検査の一部省略等	65
計器の校正及び設備の管理	73
検体の採取	74
試験検査記録	74
参考品保管	76
MRA等特例	78
スキップ試験	79
第12条（出荷管理）関係	84
第13条（バリデーション）関係	85
バリデーションの目的	85

バリデーシヨンの定義	85
予測的バリデーシヨン・実生産規模での確認	86
工程管理の定期照査	93
回顧的バリデーシヨン	95
変更時の再バリデーシヨン	97
定期的な再バリデーシヨン	97
洗浄バリデーシヨン	99
製造支援システムのバリデーシヨン	102
バリデーシヨン手順書	102
バリデーシヨン責任者	103
バリデーシヨン実施計画書等	104
バリデーシヨン基準適用特例	106
バリデーシヨン(その他)	107
第14条(変更管理)関係	108
第15条(逸脱管理)関係	109
第16条(品質情報・品質不良等処理)関係	109
第17条(回収処理)関係	110
第18条(自己点検)関係	111
第19条(教育訓練)関係	111
第20条(文書記録管理)関係	112
文書等の管理	112
コンピュータの利用等	114
第21条(原薬品質管理)関係	122
原薬参考品保管	122
原薬リテスト日	122
第23条(無菌構造設備)関係	124
第24条(無菌製造管理)関係	127
無菌医薬品に係る製品の製造管理	127
清浄度の基準及び測定法	130
第26条(生物構造設備)関係	131
第27条(生物製造管理)関係	132
第28条(生物品質管理)関係	133
第29条(生物教育訓練)関係	134
第30条(生物文書記録管理)関係	134
第32条(医薬部外品)関係	135
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	137
一般的事項	137
ISO13485との関係	137
複数の製造業許可	137
一般医療機器への適用	138
MRA等	138
第2条(定義)関係	138
第4条(適用)関係	138
第5条(品質管理監督システムに係る要求事項)関係	139
第6条(品質管理監督システムの文書化)関係	139
第7条(品質管理監督システム基準書)関係	139
第10条(管理監督者の関与)関係	140
第16条(責任技術者)関係	140

第25条 (作業環境) 関係	140
第26条 (製品実現計画) 関係	140
第30条 (設計開発計画) 関係	141
第36条 (設計開発の変更の管理) 関係	141
第37条 (購買工程) 関係	141
第42条 (設置業務) 関係	141
第48条 (追跡可能性の確保) 関係	142
第51条 (製品受領者の物品) 関係	142
第56条 (内部監査) 関係	142
第62条 (改善) 関係	142
第66条 (製造管理及び品質管理に係る文書) 関係	143
第70条 (内部監査) 関係	143

第1部 「薬局等構造設備規則」(GMP/QMS関連) 関係事例

第6条(一般区分)関係

〔問〕BFR6-1(一般区分製造所の構造設備) 薬局等構造設備規則(昭和36年厚生省令第2号。以下「構造設備規則」という。)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衛生管理を考えた上で、製造所内に設置するものとする。

〔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号イにおいては、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においても、照明に係る設備器具の設置が必要となるか。

〔答〕 作業シフトの時間帯等も考慮し、採光により作業に支障がない程度の照度を得られるのであれば、必ずしも照明に係る設備器具の設置は必要としない。ただし、必要な照度を確保することが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号ニの規定に関し、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」と考えて差し支えないのか。

〔答〕 一般的には「密閉構造」と考えて差し支えない。ただし、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号ニの規定に関し、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うこととしても差し支えないか。

〔答〕 製造設備が密閉構造であって、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れば差し支えない。

〔問〕BFR6-5(一般区分製造所の構造設備) 原料(生薬)の保管庫において、害虫の発生のモニタリング、発生場所の特定等のための手段として作業所にフェロモントラップを設置することは、構造設備規則第6条第4号ニに規定する「防じん、防虫及び防そのための構造又は設備を有する」と解しても差し支えないか。

〔答〕 「フェロモントラップ」の作業所への設置によって、所期の目的を達成することができることがあらかじめ確認されていれば、設問のように解しても差し支えない。

〔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とするにより特段の設備を設けなくてもよいと解しても差し支えないか。

〔答〕

1. 「衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備」という「設備」とは、例えば保管棚等の設備を指すほか、倉庫についても含むものである。
2. 次工程までの短期間に限定され、「作業室」又は「中廊下」が作業下においても同一の清浄度レベルの環境下であり、GMP10-20の1.の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等

にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、「作業室」又は「中廊下」において作業に従事する職員の教育訓練の計画的実施その他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を採っている場合においては、「作業室」又は「中廊下」の区分された一画において保管することとしても差し支えないが、消防法等他の法令の規定にも十分留意すること。

〔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差し支えないか。

〔答〕 外部から虫等が侵入しないように工夫されている等、製品の品質に影響を及ぼさないと考えられる換気扇であれば差し支えない。

〔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、小分け包装工程が該当すると考えられる。

〔問〕BFR6-9（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「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、どの程度をいうものなのか。

〔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〕BFR6-10（一般区分製造所の構造設備） 施行通知（平成17年3月30日薬食監麻発第0330001号）第2章第2の1（12）にいう、「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〕BFR6-11（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おいて備えていなくても差し支えないのか。

〔答〕 備えていなくても差し支えない。

〔問〕BFR6-12（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差し支えないか。

〔答〕 許可（認定）要件事項としての設備の具備状況からは除外しても差し支えない。

〔問〕BFR6-13（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において、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

くても差し支えないか。

〔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（GMP 11-7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こととしている場合においてはこの限りでない。

〔問〕 BFR 6-14（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において、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差し支えないか。

〔答〕 この設問の場合においても、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（BFR 6-13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こととしている場合においてはこの限りでない。

第7条（無菌区分）関係

〔問〕 BFR 7-1（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差し支えないか。

〔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。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おいては、設問のような設計としても差し支えないことがある。

〔問〕 BFR 7-2（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こととする必要があるか。

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

〔問〕 BFR 7-3（無菌区分製造所の構造設備） 構造設備規則第7条第2号ロにおいて「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できることが望ましい。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）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

〔問〕 BFR 8-1（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〕 BFR 8-2（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、不活性化前のジフテリア毒素を含む廃液は「有害な廃液」に該当すると考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 BFR 8-3（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）において「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、「トラップ」としては、サイホン式又は非サイホン式の水封トラップ等が適切に設置されていることをもって足りると解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、清掃が容易なものであるものとする。

〔問〕 BFR 8-4（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 号ロ（１）において「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、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をもって足りると解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、清掃が容易なものであるものとする。

〔問〕 BFR 8-5（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 号ロ（３）において「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差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 BFR 8-6（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 号ハ（１）において無菌区域は「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おいては、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おいては、排水口を撤去することのほか、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することと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〕 BFR 8-7（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、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解して差し支えないか。

〔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ものとする。

〔問〕 BFR 8-8（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「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〕 BFR 8-9（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「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ものと考えて差し支えないか。

〔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（平成15年4月）」、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」等を参考にすること。

〔問〕 BFR 8-10（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差し支えないか。

〔答〕 病原性微生物等の保管に当たっては、密閉容器等を使用すること、外部への漏出が起きないような対策を講じること、及び立入り制限を設け管理することが必要であるが、陰圧管理のための構造設備は必ずしも必要としない。

〔問〕 BFR 8-11（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（平成15年4月）」、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」等を参考にすること。

〔問〕 BFR 8-12（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号子において「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差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、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、衛生管理基準書等にあらかじめ明記されていること。

〔問〕 BFR 8-13（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（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〕 BFR 8-14（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（2）において、空気処理システムを「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差し支えないか。

〔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〕 BFR 8-15（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(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特定することができる分析法により行うこととする必要があるか。

〔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特定するものでなくても差し支えない。

〔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(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、この限りではない。」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おいては、再循環する構造であっても差し支えないか。

〔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の場合において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、微生物等が十分除去されており、かつ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〕 BFR8-17(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号リ(5)において、空気処理システムを「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おいては、専用のものとしなくても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、製品等の汚染及び交叉汚染がないとする合理的な根拠が、衛生管理基準書等に明記されていること。

〔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)において「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」とされている理由は何か。

〔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〕 BFR8-19(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差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

第10条(包装等区分)関係

〔問〕 BFR10-1(包装等区分製造所の構造設備) 構造設備規則第10条の適用の解釈に関する施行通知第2章第2の2(4)において、「ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は内袋中への充てんが終了し、外部の容器又は被包に入れる以後の製造行為を行う、製品の無菌状態に影響を及ぼさない製造所を意味するものであること。」とあるが、包装、表示又は保管のみを行う製造所の「包装」及び「表示」とは具体的にはどのような製造行為を指すのか。

〔答〕 内容薬剤の無菌性保証に影響を及ぼさない製造行為、又は直接の容器若しくは被包(内袋を含む。)に該当しない外部の容器若しくは被包に入れること以後の製造行為を指している。例え

ば、注射用薬剤を充てんし全打栓及び巻締めをした後のバイアル、PTP包装済みのカプセルや錠剤等について、これらを開封することなくラベル貼付、袋詰、箱詰、表示等を行うことを指す。

〔問〕BFR10-2（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差し支えないか。

〔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いうる製造行為には該当しない。

（了）

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」（医薬品・医薬部外品GMP省令）関係事例

一般的事項

〔問〕GMP0-1（一般的事項） 平成17年3月30日付け薬食監麻発第0330001号「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」（以下「施行通知」という。）第3章第1の9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及ぼす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及ぼす工程」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及ぼす工程」の具体例としては、原薬に係る製品の品質に影響を及ぼす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おいてはその対象となる。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、その品質に影響を及ぼす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及ぼす工程」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ものである。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。

〔問〕GMP0-2（一般的事項） 同一工場敷地内に同一の製造業者の製剤製造作業所及び原薬製造作業所があるとき、製造・品質管理業務に従事する職員の責務及び管理体制に係る文書、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書、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書等を一本化して差し支えないか。

〔答〕 一製造所として作成するものであり、差し支えない。

〔問〕GMP0-3（一般的事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令と消防法との関係について示してほしい。

〔答〕 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理を実施するに当たっては、消防法等他法令の規定について所管行政庁の指導の下に遵守するとともに、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定を実施するための方策を講じること。

〔問〕GMP0-4（一般的事項） 同一の製造工程で製造する同一化合物が、その製造所における製品たる原薬及び食品添加物のいずれの規格にも適合するときに、その需要に応じて原薬に係る製品として製品化したり、食品添加物として製品化する場合においては、管理はどのようにすればよいか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づく管理の下に製造した原薬に係る製品を、必要に応じ食品添加物として製品化することは、薬事法上差し支えない。ただし、当該物質を食品添加物とする場合においては、所管行政庁の監督の下、食品衛生法その他関連法令に定める規定を満たす必要がある。

〔問〕GMP0-5（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、培地充てん試験法、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〕 技術情報として参考にすれば良い。

〔問〕 GMP 0-6 (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〕 平成16年7月9日付け薬食発第0709004号「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」第3の7において「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〕 GMP 0-7 (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おいては、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〕 GMP 0-8 (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差し支えないか。

〔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〕 GMP 0-9 (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において、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において、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差し支えないか。

〔答〕 設問のいずれの場合においても、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〕 GMP 0-10 (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において、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〕 平成17年3月23日付け審査管理課事務連絡「改正薬事法における承認等に関するQ&Aについて」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おいては必ずしも専用でなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 0-11 (一般的事項) 製造販売承認事項一部変更承認申請の際のGMP適合性調査の申請は、当該変更に関係の製造所については不要と考えて差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。