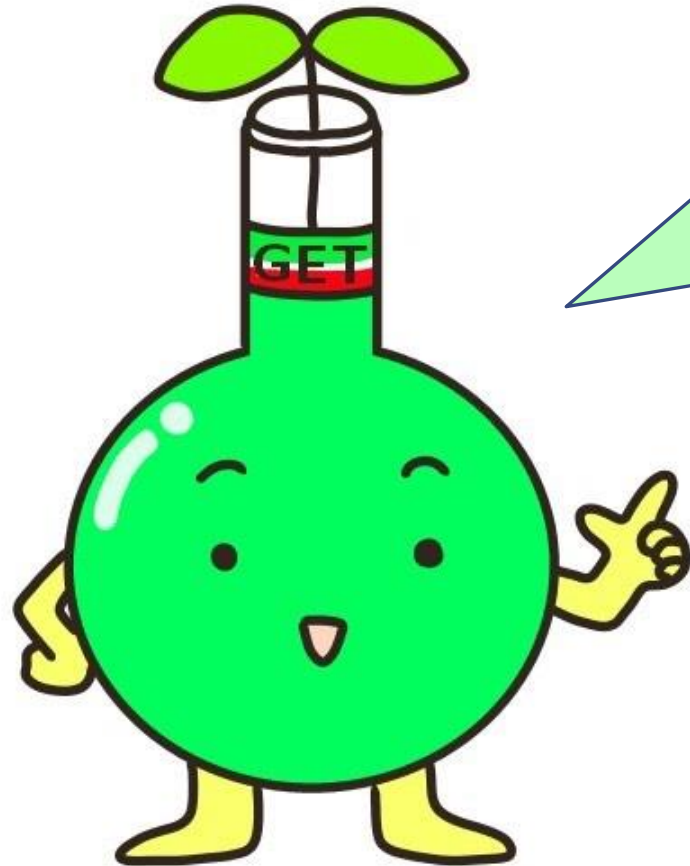


# GMP事例集(2022年版) 重要な変更点及び一部解説 (第1部)

2023年01月  
株式会社 環境技研  
品質保証部



株式会社 環境技研



**2022年のGMP事例集改正で  
2013年のGMP事例集から変わった  
項目の内、重要な変更点の抜粋  
及び一部解説になります。  
なお、今回はGMP11（品質管理）までです。**

※資料中の解説や重要度の判断は、当社QAの独自の判断です。  
実際の重要度や意味合いは各社様で異なる判断になると思いますので、  
原文又は資料「GMP事例集 2022年改正に伴う変更点一覧」を  
ご確認くださいようお願いします。

**GMP事例集の改正に伴う、重要な変更点抜粋  
及び一部解説（GMP11（品質管理）まで）**



第2部 GMP省令関係事例 第2条 定義(ロットの混合等)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP2-32(ロットの混合等)</p> <p>[問]同一の製造条件及び製造設備により製造した複数バッチの原薬たる医薬品に係る製品を混合して1ロットを構成させたい。混合前の複数バッチについてもすべての項目の試験検査が必要か。</p> <p>[答]混合する前に「バッチ」が規格に適合することを確認するものとし、そのバッチの規格には品質管理上必要と判断される項目を設定し、試験検査を実施すること。</p>	<p>[問]GMP2-33(ロットの混合等)</p> <p>同一の製造条件及び製造設備により製造した複数バッチの原薬に係る製品を混合して1ロットを構成させたい。混合前の複数バッチについてもすべての項目の試験検査が必要か。</p> <p>[答]混合する前に「バッチ」が規格に適合することを確認するものとし、そのバッチの規格には品質管理上必要と判断される項目を設定し、試験検査を実施すること。ただし、均質性を有するように製造されることを示す合理的な根拠があり、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は、GMP2-32の混合の前提条件に反しない限り、設問のような混合を行ってもよい場合がある。</p>



株式会社 環境技研



原薬たる医薬品のロット混合についての但し書きが削除となっています。

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP2-44(是正措置及び予防措置)                      [問]GMP省令第2条第14項及び第15項において規定される「状態を解消する措置」の適切性について、どのように判断すればよいか。                      [答]例えば、品質リスクマネジメントの活用により、検知された不適合その他の望ましくない状況の再発等のリスクが許容可能な水準まで低減されていることを確認するといった方法が考えられる。また、同様の事象の再発がないこと等を確認することにより、措置の有効性について適切に評価を行うこと。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



**改正省令に新たに追加となった「是正措置及び予防措置」に関する事例が追加となっています**





**省令の改正で第3条の2（承認事項の遵守）と第3条の3（医薬品品質システム）が追加となり、GMP事例集にも事例が紹介されています。**  
**以下第3条（GMP3）は全て新規の追加項目になり、特に重要な内容となります。**

第2部 GMP省令関係事例 第3条の2 承認事項の遵守

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP3の2-1(承認事項の遵守)</p> <p>[問]承認事項に従って製造するにあたり、どのようなことに留意する必要があるか。</p> <p>[答]製造業者等は、当該製品の製造販売承認(届出)書の製造方法及び試験方法に関する情報を当該製品の製造販売業者より入手し、承認内容と製造実態に相違が生じないようにすること。なお、製造販売業者は、GQP省令第10条第5項の規定により、製造販売承認(届出)書の内容を含む、適正かつ円滑な製造管理及び品質に関する情報を、製造業者等に提供する必要があり、製造業者等としても、常に最新情報を入手できるように製造販売業者と密接に連携すること。特に、製造販売承認時、製造販売承認事項一部変更承認及び製造販売承認事項に係る変更計画の確認(以下「一部変更承認等」という。)時並びに軽微変更届出時には確実に情報を入手すること。また、原薬等登録原簿(以下、「MF」という。)登録を受けている場合、製造販売業者とのMF利用契約に基づき、自らMF登録内容と製造実態に相違が生じないようにすること。具体的には、製造業者等は、最新のMF登録内容を把握し、MF登録内容へ影響を及ぼす又はそのおそれのある変更を行おうとする場合は、適切なタイミングで製造販売業者に連絡(製造販売業者との取決めによるMF国内管理人等を通じた連絡を含む。)し、製造販売業者の確認を得たうえで、変更を実施する必要がある。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>

第2部 GMP省令関係事例 第3条の3 医薬品品質システム (医薬品品質システム)(製造業者等の責務)	
GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP3の3-1(医薬品品質システム)</p> <p>[問]既にISO9001等に基づく品質マネジメントシステムを構築している場合、改めてGMP省令に基づいた医薬品品質システムを構築する必要があるか。</p> <p>[答]ISO9001等に基づいた「品質マネジメントシステム」を既に構築、運用している場合においては、その品質マネジメントシステムがGMP省令に規定された医薬品品質システムと比較して十分なものであれば、それを継続することで良い。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP3の3-2(製造業者等の責務)</p> <p>[問]複数の製造所を持つ会社においては、製造所ごとに各々の医薬品品質システムを構築する必要があるのか、それとも製薬会社として一つの医薬品品質システムを構築、運用することでもよいか。</p> <p>[答]医薬品品質システムの構築は、会社規模に応じて柔軟に対応することが可能である。製造所として独立した医薬品品質システムを確立してもよいし、複数の製造所を含めて一つの医薬品品質システムとして構築してもよい。ただし、複数の製造所を含めて一つの医薬品品質システムを構築する場合は、製造所ごとに定めるGMP組織図等の他に、全社の医薬品品質システムとしての責任を明確に定める必要がある。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>



GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP3の3-3(医薬品品質システム)</p> <p>[問]「実効性の有る医薬品品質システムを構築し」とあるが、実効性のある医薬品品質システムとはどのようなものを指すのか。</p> <p>[答]その製造業者等においてGMP省令の医薬品品質システムの参考となるQ10ガイドラインの経営陣のコミットメントに規定される責任を全うするよう品質マニュアル等で定められ、運用されている必要がある。また、定められた品質方針や品質目標、社内体制については、製造業者等から関連する全従業員に周知され、適切な情報伝達システムが整備されていること。医薬品品質システムの設計については、医薬品品質システムの要素(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、是正措置及び予防措置(以下「CAPA」という。)システム、変更マネジメントシステム、マネジメントレビュー)として定義されている機能があり、それらがGMP活動を増強し、継続的改善を促進するようになっていること等である。なお、具体的な手順や手法については、製造業者等で適切に設定し運用すること。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>





第2部 GMP省令関係事例 第3条の3 医薬品品質システム

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP3の3-4(医薬品品質システム)</p> <p>[問]「品質方針を文書により定め、当該文書に医薬品品質システムの手続き等の構成要素を示すこと。」とあるが、どのような項目を文書により定める必要があるのか。</p> <p>[答]当該文書は、「医薬品品質システムに関するガイドライン」(平成22年2月19日 薬食審査発0219第1号/薬食監麻発0219第1号)(以下、Q10ガイドラインという。)及びPIC/SのGMPガイドラインにおける品質マニュアルに相当し、以下の項目を含む医薬品品質システムを記述したものである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・品質方針</li> <li>・医薬品品質システムの適用範囲</li> <li>・医薬品品質システムのプロセス並びにそれらの順序、関連性及び相互依存性の特定</li> <li>・医薬品品質システムの中での製造業者等の責任</li> </ul> <p>なお、品質マニュアルには医薬品品質システムの要素(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、CAPAシステム、変更マネジメントシステム、マネジメントレビュー)を含む必要があり、これら要素の基本的考え方を以下に示す。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>





第2部 GMP省令関係事例 第3条の3 医薬品品質システム

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>(続き)GMP3の3-4(医薬品品質システム)</p> <p>1. 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 製造プロセスの稼働性能及び製品品質をモニタリングするシステムを計画し、実行することにより、設定した品質の製品を製造するための製造プロセスの能力及び管理が維持されていることを保証する。</p> <p>2. CAPAシステム 製品及び製造プロセスの改善並びにより深い理解に結びつくよう、根本原因を特定するために、調査プロセスに対する構造化された取組み。</p> <p>3. 変更マネジメントシステム 提案された変更を知識管理や品質リスクマネジメントの利用、関連する分野の専門家等により適切に評価し、変更実施後に目的が達成されたこと及び製品品質へ悪影響のないことを確認する体系的取組みにより、変更により意図しない結果にならないことを高度に保証する。</p> <p>4. マネジメントレビュー 各製品の品質、製造工程の有効性を評価し、製品品質の継続的改善を推進するために実施する製品品質のマネジメントレビュー、及び品質システムの各要素の有効性を評価し医薬品品質システムの継続的改善のために実施する医薬品品質システムのマネジメントレビューの二つがある。製造業者等は、製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに医薬品品質システムの定期的なレビュー結果を評価し、製品品質とそれを保証する仕組みである医薬品品質システムの両面を継続的に改善する。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>

第2部 GMP省令関係事例 第3条の3 医薬品品質システム

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP3の3-5(医薬品品質システム)                      [問]品質方針について説明してほしい。                      [答]改正省令公布通知第3の5(1)のほか、策定した品質方針は医薬品に関わる全ての階層の人員に伝達され、理解されなければならないため、掲示、配布、教育等により全員に周知する必要がある。また、品質方針の継続的な有効性について、マネジメントレビュー時等において定期的にレビューし、必要に応じて見直されなければならない。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP3の3-6(医薬品品質システム)                      [問]改正省令公布通知第3の5(1)に、品質方針が含むべき要素の一つとして、「GMP省令の要求事項等を満たす」とあるが、この等には何が含まれるか。                      [答]等に含まれるものとしては、関連する規制要件及びガイドライン、例えば、法、日本薬局方、生物由来原料基準、ICH通知、PIC/SのGMPガイドライン、国内指針(「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」及び「最終滅菌法による無菌医薬品の製造に関する指針」又は、関連指針の最新版等)などが考えられる。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



第2部 GMP省令関係事例 第3条の3 医薬品品質システム

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP3の3-7(医薬品品質システム)                      [問]製造業者等と製造販売業者が同一法人又はグループ会社の場合、製造販売業者が定めた品質方針を製造業者等として共有してもよいか。                      [答]よい。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP3の3-8(医薬品品質システム)                      [問]GMP省令に、製造業者等は、製造管理者又は品質保証に係る業務を担当する組織に、品質方針に基づいた製造所における品質目標を定めさせなければならない旨が規定されているが、各部門、各組織で品質目標を定めることでよいか。                      [答]各部門、各組織において、それぞれの業務に応じた品質目標を設定してもよい。なお、製造管理者又は品質保証を担当する組織は、これらの部署において適切な品質目標が作成されるよう管理すること。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>



第2部 GMP省令関係事例 第3条の3 医薬品品質システム

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP3の3-9(医薬品品質システム)                      [問]GMP省令に「品質目標を達成する」とあるが、品質目標を達成しているかはどのように判断すればよいか。                      [答]品質目標の達成度を評価するための一つの手法として、GMP省令の医薬品品質システムの参考となるQ10ガイドラインに「品質目標に対する進捗度を測る業績評価指標」が記載されている。業績評価指標は、KPI (Key Performance Indicator)ともいわれ、品質目標に対する進捗度のモニタリングを目的に設定するものであり、品質目標設定時等に達成度の評価基準を定め、定期的に確認し、マネジメントレビューで報告することになる。KPIに基づき評価した結果、達成できなかった内容とその理由、水平展開が行われていることをマネジメントレビューにて確認、検証し、そこでのコミットメントに基づき、システム及び製品品質を継続的に高めていくPDCAサイクルを回すことである。なお、KPIは可能であれば数値化することにより評価の客観性を増すことができる。</p>	<p style="text-align: center;">＜追加＞</p>
<p>GMP3の3-10(医薬品品質システム)                      [問]医薬品品質システムを確立し実施するために必要な資源とは何か。また、資源を配分するとは具体的には何をさすのか。                      [答]資源とは、GMP省令第3条の3第4号において、個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の製造所における製造管理及び品質管理に活用される資源とされているが、それには例えば、組織及び人員、予算、情報も含み、品質マネジメントシステムの確立、実施、維持及び継続的改善を実現するために必要と考えられるあらゆる経営資源のことである。なお、設備にはソフトウェアが含まれる。資源を配分するとは、マネジメントレビューや上申等に基づき、必要な資源を製造業者等が明確にし、提供することである。</p>	<p style="text-align: center;">＜追加＞</p>

第2部 GMP省令関係事例 第3条の3 医薬品品質システム

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP3の3-11(医薬品品質システム)</p> <p>[問]「定期的に医薬品品質システムを照査し」とは、具体的に何を指すのか。</p> <p>[答]「定期的に医薬品品質システムを照査し」とは、Q10ガイドライン及びPIC/SのGMPガイドラインにおけるマネジメントレビューのことをいう。マネジメントレビューとは、医薬品品質システムが継続して適切かつ実効的であることを確認するために定期的に行うものである。製造業者等が製造プロセスの稼働性能及び製品品質並びに医薬品品質システムの定期的なレビュー結果を評価することになる。品質マニュアルにマネジメントレビュー会議の開催頻度、情報のインプット、製造業者等からのアウトプットについて記述すること。マネジメントレビューを確実に実施することも製造業者等の責務である。</p> <p>インプットの例として以下が考えられる。</p> <p>1. 製品品質の照査結果</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・製品品質に関する情報(苦情、回収等)</li> <li>・工程管理、製品品質管理(トレンド解析を含む)の結果と考察</li> <li>・変更の有効性評価の結果</li> </ul>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



第2部 GMP省令関係事例 第3条の3 医薬品品質システム

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>(続き)GMP3の3-11(医薬品品質システム)</p> <p>2. 医薬品品質システムの有効性評価</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・苦情管理、逸脱管理、CAPA並びに変更管理の状況</li> <li>・外部委託作業の状況</li> <li>・リスクアセスメントの状況</li> <li>・品質保証に係る業務の適切性</li> </ul> <p>3. 医薬品品質システムに影響を与える要因</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・新たな規制やガイドラインへの対応</li> <li>・品質問題(自社内、外部環境)の状況</li> <li>・ビジネス環境の変化</li> <li>・開発の状況、技術革新の状況</li> <li>・承継や特許・商標に関する課題</li> </ul> <p>4. 当局の査察結果及び回答の状況、社外監査・自己点検の結果</p> <p>5. 前回のマネジメントレビューからのフォローアップ</p> <p>アウトプットの例として以下が考えられる。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 製造プロセス及び製品の改善指示</li> <li>2. 医薬品品質システムの改善指示</li> <li>3. 必要な知識の共有化指示</li> <li>4. 資源配分(見直し)、教育訓練の指示</li> <li>5. 品質目標の改訂指示</li> <li>6. マネジメントレビュー結果の共有化(効果的な水平展開)</li> </ol>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>

第2部 GMP省令関係事例 第3条の3 医薬品品質システム

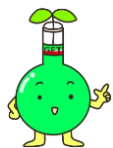
GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP3の3-12 (医薬品品質システム)</p> <p>[問]GMP省令の医薬品品質システムの参考となるQ10ガイドラインには、医薬品品質システムの達成のための手法として知識管理があるがこれはどのようなものか。</p> <p>[答]知識管理は、製品、製造プロセス及び構成資材の情報を獲得し、分析し、系統だてた知識として蓄積し、及び伝播するための体系的取り組みであり、その具体的な考え方や方法は、GMP、QMS、GCTPのガイドラインの国際統合化に関する研究の成果物(知識管理に関する解説資料について(2019年度))として、総合機構のホームページに公表されている。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP3の3-13 (医薬品品質システム)</p> <p>[問]品質方針、品質目標、品質マニュアル等の変更といった、医薬品品質システムの変更を行う場合、GMP省令第14条に従う必要があるのか。</p> <p>[答]医薬品品質システムの変更に際しては必ずしも第14条に従う必要はないが、その変更が、原料、資材若しくは製品の規格又は製造手順等(承認事項を含む)についてである場合は、第14条に従うこと。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>





第2部 GMP省令関係事例 第3条の4 品質リスクマネジメント

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP3の4-3(品質リスクマネジメント)</p> <p>[問]「品質リスクマネジメントを活用して、医薬品品質システムを構築する」とあるが、品質リスクマネジメントをどのように活用すればよいか。</p> <p>[答]GMP省令の医薬品品質システムの参考となるQ10ガイドラインには、品質リスクマネジメントは、品質に対する潜在リスクの特定、科学的な評価及びコントロールに対して、主体的な取り組みを提供し得るとあり、医薬品品質システムの目的の達成を促進するための手法として定義されている。目的の一つである「管理できた状態の確立及び維持」において、品質リスクマネジメントは、モニタリングシステム及び管理システムを特定することに活用される。他の目的である「継続的改善の促進」においては、継続的改善のための分野を特定し、優先順位付けするために活用される。なお、医薬品品質の様々な側面に適用可能な品質リスクマネジメントのための原則及び手法の例を提供している「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」(平成18年9月1日 薬食審査発第0901004号/薬食監麻発第0901005号)、「製剤開発に関するガイドライン」、「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」及び「医薬品品質システムに関するガイドライン」に関する質疑応答集(QA)について」(平成22年9月17日審査管理課、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」(平成29年7月7日監視指導・麻薬対策課事務連絡)等も参考にすること。</p>	<p>[問]GMP0-11(品質リスクマネジメント)</p> <p>品質リスクマネジメントの活用について事例を示してほしい。</p> <p>[答]ICHQ9を参照すること。品質リスクマネジメントを用いて、製品及び工程の品質特性及び工程パラメータをランク付けする場合や逸脱、OOS、品質情報(苦情等)及び回収等発生時の原因調査及び是正予防措置の実施、変更管理並びにバリデーション実施時のリスク評価などが該当する。</p>



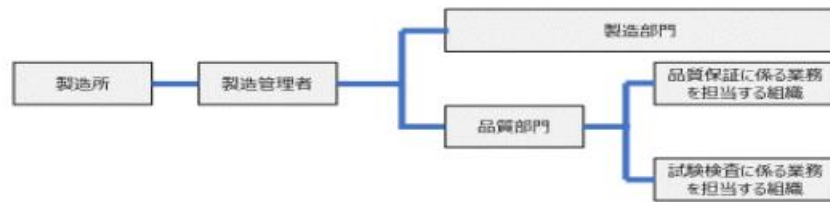
品質リスクマネジメントについて、ICH-Q10に従った記載に変更になっています。



**品質保証部門の組織について明文化されています。**

第2部 GMP省令関係事例 第4条 製造部門および品質部門(品質部門)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP4-1(品質部門)                      [問]GMP省令第4条第3項第1号に規定する品質部門が掲げる「品質保証に係る業務を担当する組織」とは具体的にどのような組織でなければならないか。                      [答]「品質保証に係る業務を担当する組織」は、品質保証を担う機能として客観性を有し、製造部門からは独立した組織であることが求められる。また、「品質部門」においては、組織の規模及び構造によって、「品質保証に係る業務を担当する組織」と「試験検査に係る業務を担当する組織」とが別々の形態をとる場合や、両組織が単一組織又はグループの形態をとる場合もある。なお、試験検査に係る業務を担当する組織の職員との兼任については、改正省令公布通知第3の7(3)を参照すること。また、その名称については各会社が適切に定めることにより。組織図については一例を下図に示す。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



第2部 GMP省令関係事例 第4条 製造部門および品質部門(品質部門)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP4-2(品質部門)</p> <p>[問]「品質保証に係る業務を担当する組織」として、本社品質保証部門等をもって代えることは可能か。</p> <p>[答]製造所の組織の中に「品質保証に係る業務を担当する組織」を構成せずに、「品質保証に係る業務を担当する組織」が行うべき業務を本社品質保証部門等に委託することは認められない。ただし、品質保証に係る業務に支障がない限りにおいて、本社品質保証部門等に所属する職員による、製造所の「品質保証に係る業務を担当する組織」の業務の兼任は差し支えない。この場合、本社品質保証部門等に所属する職員の責務等をGMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP4-3(品質部門)</p> <p>[問]「品質保証に係る業務を担当する組織」の責任者と「試験検査に係る業務を担当する組織」の責任者は兼任できるか。</p> <p>[答]「品質保証に係る業務を担当する組織」は品質保証を担う機能として客観性が求められることから、両組織の責任者の兼務は避けることが望ましい。ただし、会社の規模等により、両責任者を兼務せざるを得ない場合、各組織の責任者としての業務を明確に区別して実施すること。また、その責務等をGMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>



第2部 GMP省令関係事例 第4条 製造部門および品質部門(品質部門)	
GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP4-4(品質部門)</p> <p>[問]医薬品製品標準書及び手順書の作成にあたり、その内容について品質保証に係る業務を担当する組織の確認を受ける必要があるか。</p> <p>[答]必ずしも品質保証に係る業務を担当する組織の確認を受けることは要しないが、GMP省令第5条第1項第3号において、製造手順等が承認事項と相違することがないよう、品質保証に係る業務を担当する組織に管理させることが求められていること等を踏まえ、医薬品製品標準書及び手順書の作成にあたっては、その内容について、品質保証に係る業務を担当する組織の確認を受けることが望ましい。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>

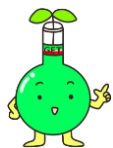


第2部 GMP省令関係事例 第6条 職員

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP6-2(職員)                      [問]GMP 省令第6条の「責任者」とは、具体的にどのような者を指すのか。                      [答]責任者とは、製造・品質関連業務を適切かつ円滑に実施するために、製造業者等がその製造所の規模及び業務の種類等に応じて置くものであり、製造部門の責任者、品質部門の責任者の他、改正省令公布通知に示されている各業務の責任者(例:バリデーションの責任者等)が含まれる。製造業者等が法人である場合には、当該法人の代表者を含む薬事に関する業務に責任を有する役員の主導により、資源の確保、マネジメントレビューによる GMP 体制の確認といった業務を通じ、適切な責任者が業務に従事する体制を確保することが求められる。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP6-3(職員)                      [問]品質保証に係る業務の責任者は、どのような者が適切か。                      [答]品質保証に係る業務の責任者は、品質保証に係る業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する必要がある。そのため、製造・品質関連業務又はGQP省令における品質管理業務等の知識、適切な理解力と判断力を有し、品質保証に係る業務に精通していることが求められる。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



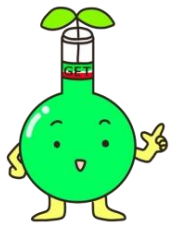
株式会社 環境技研



**責任者の要件について明文化されています。**

第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(規格及び試験方法)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP7-9(規格及び試験方法)</p> <p>[問]ある製品の製造工程において、例えば溶媒等、<b>当該製品の製造販売承認(届出)書の製造方法欄にのみ記載された、製品の成分に該当しない原料</b>を用いる場合の、GMP省令第7条の<b>医薬品製品標準書</b>の作成における注意事項について示してほしい。</p> <p>[答]設問の場合の原料について、<b>医薬品製品標準書の記載も、製品の成分に該当する原料に準じたものとする</b>とともに、<b>製造工程中において使用した当該原料の残留に留意すること</b>。なお、<b>製造方法欄に具体的な方法の記載が求められていない一般用医薬品等についても、製品の成分に該当しない原料を用いる場合には同様の措置をとること</b>。</p>	<p>[問]GMP7-18(規格及び試験方法)</p> <p>ある製品の製造工程において、<b>成分としては当該製品に係る医薬品の製造販売承認(届出)書に記載のない原料</b>(例えば溶媒等、<b>製品には含有されないもの</b>)を用いる場合の、<b>医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書</b>の作成における注意事項について示してほしい。</p> <p>[答]設問の場合の原料についての<b>製品標準書の記載も、製品に含有される原料に準じたものとする</b>とともに、<b>当該原料に係る製品についての製品標準書の記載も、これら製造工程中において使用した当該原料の残留に留意すること</b>。</p>



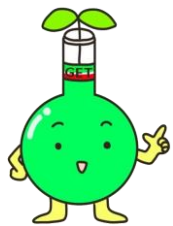
**医薬品製造にエタノールなどの成分に該当しない原料を用いた場合、一般用医薬品であっても、医薬品製品標準書中には成分に該当する原料に準じた記載をし、管理をすることが求められています。**





第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(規格及び試験方法)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP7-10(規格及び試験方法)</p> <p>[問]改正後の日本薬局方の一般試験法に合わせるために製造販売承認事項の一部を変更することが製剤の改良等になると判断される場合、GMP省令第7条の<b>医薬品</b>製品標準書に当該変更を反映し、承認当時の日本薬局方の一般試験法では不合格と判定されても当該変更後の試験方法により合格と判定されたとき合格としてもよいか。</p> <p>[答]認められない。<b>GMP省令第11条第1項第8号</b>に従い、<b>所要の措置をとること</b>。なお、設問の事例において、改正後の日本薬局方に定める一般試験法に適合させるため、製造所において製造販売承認事項の一部を変更すべきと判断する場合には、日本薬局方の改正に伴う取扱い等に係る通知に従うとともに、<b>あらかじめ一部変更承認等の申請</b>(該当する場合には軽微な変更の届出)を行うよう製造販売業者に<b>連絡</b>すること。</p>	<p>[問]GMP7-19(規格及び試験方法)改定後の日本薬局方の一般試験法に合わせるために製造販売承認事項の一部を変更することが製剤の改良等になると判断される場合、<b>医薬品・医薬部外品</b>GMP省令第7条の製品標準書に当該変更を反映し、承認当時の日本薬局方の一般試験法では不合格と判定されても当該変更後の試験方法により合格と判定されたときは合格としてもよいか。</p> <p>[答]認められない。<b>日本薬局方の改定等に伴う取扱い等に係る通知に従い、試験方法としては承認当時の日本薬局方の試験法によって行うことを原則とするが</b>、改定後の日本薬局方において定める試験法との相違性の十分な確認等に関し、GMP14-2に留意して変更管理を適切に行い、変更後の内容が製品標準書等<b>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は、日常の試験検査業務において改定後の試験法によって試験検査を行っても差し支えない</b>。</p> <p>なお、設問の事例の場合には、改定後の日本薬局方に定める一般試験法に適合させるため、製造販売承認事項の一部変更承認申請(該当する場合には軽微な変更の届出)を<b>速やか</b>に行うよう製造販売業者に<b>相談</b>すること。</p>



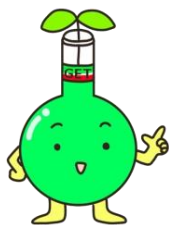
株式会社 環境技研

一変を行わずに試験法変更を行うことに関し、許容される表現が削除となっています。次ページの旧GMP7-29についても同様と思われます。



## 第2部 GMP省令関係事例

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP7-12(規格及び試験方法)</p> <p>[問] 製造販売承認(届出)書の「規格及び試験方法」欄の性状の項に、<b>適否の判定基準としない参考情報と記載しているもの</b>については、GMP省令第7条の<b>医薬品</b>製品標準書において試験検査を行わなくてもよいか。</p> <p>[答] 製品の品質に与えるリスクを考慮して試験検査を実施するかどうか判断すること。</p>	<p>[問] GMP7-21(規格及び試験方法)</p> <p>製造販売承認書の「規格及び試験方法」欄の<b>記載事項のうち</b>性状の項に記載<b>され参考値として扱われるもの</b>については、<b>医薬品・医薬部外品</b>GMP省令第7条の製品標準書において試験検査を行わなくてもよいか。</p> <p>[答] 製品の品質に与えるリスクを考慮して試験検査を実施するかどうか判断すること。<b>ただし、関係通知等において規格値とするよう指導されたものについては、試験検査を行うとともに、必要があれば速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請(該当する場合には軽微な変更の届出)を行うよう製造販売業者に相談すること。</b></p>



**性状等の適否の判定基準でない試験の実施について、これまでは指導を受けた場合は必要性に応じ一変申請(若しくは軽微変更)をするように定義されていましたが、削除となっています。**

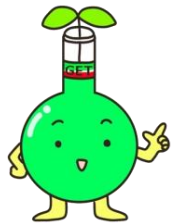


第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(規格及び試験方法)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>&lt;削除&gt;</p>	<p>[問]GMP7-29(規格及び試験方法) 昭和56年から通知により公表されてきている「迅速分析法」を、製造販売承認(届出)書に記載されている規格及び試験方法に替えて、日常の品質管理に用いてもよいか。 [答]迅速分析法が製造販売承認(届出)書に記載の試験方法との相関性等を十分に有するものであることを示す合理的な根拠があり、かつ、薬事法上の最終的な合否の判断は、製造販売承認(届出)書に記載の試験方法をもって行われた結果によることが、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は、差し支えない。</p>



株式会社 環境技研



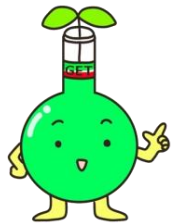
前ページGMP7-10もご参照ください。

第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(その他)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p style="text-align: center;">&lt;削除&gt;</p>	<p>[問]GMP7-47(その他)                      医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の7(4)エ「製品等の規格及び試験検査の方法」に関し、製品の確認試験において複数の項目がある場合、一部の項目について確認試験以外の試験検査により実質的に確認することが可能であることから、当該試験検査を当該一部項目に係る確認試験として代用してもよいか。</p> <p>[答]製造販売承認(届出)書に記載されている、確認試験法以外の試験検査が、例えば、製品の化学構造上の特徴に基づいた特異性のある方法であり、そのものの本質を確認することができ、製造販売承認(届出)書に記載の確認試験法より厳格なものであることを示す合理的な根拠があり、それが製品標準書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は、差し支えない。ただし、製造販売承認(届出)書に記載されている確認試験のすべての項目を代用することは認められない。</p>



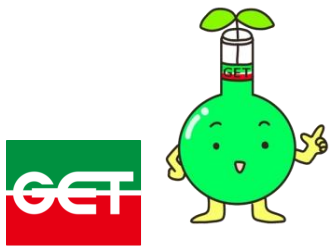
株式会社 環境技研



**GMP7-10もご参照ください。試験の省略や代替え試験法に関しては、許容される表現が多くの項目で変更となっています。**

第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(製造方法及び製造手順)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP7-17(製造方法及び製造手順)</p> <p>[問]原薬たる<b>医薬品</b>に係る製品の製造工程で、後続ロットの製造に再使用するために溶媒を回収(リカバリー)することについて、GMP省令第7条の<b>医薬品</b>製品標準書に規定する場合の留意点を示してほしい。</p> <p>[答]製造販売承認(届出)書の記載事項を踏まえて、製造方法等を<b>品質保証に係る業務を担当する組織が確認し、医薬品</b>製品標準書等にあらかじめ明記の上、その範囲内で行うこと。回収した溶媒については、使用する工程など、使用目的に応じた規格を設定すること。再使用を行う前又は新規の規格適合溶媒と混合する前に、回収した溶媒が規格に適合することを保証するために<b>バリデートされた</b>回収工程をモニタリングし、管理すること。再使用する溶媒又は混合後の溶媒が使用されるすべての製造工程において適合であることを証明するために適切な試験検査を行うこと。溶媒の再使用及び新規の規格適合溶媒との混合について、製造記録を適切に作成すること。<b>設定した試験法では検出できない予期せぬ不純物の蓄積による製品品質への悪影響を予防するために、適切に回収の回数や使用できる期間を設定することにより定期的に回収溶媒を廃棄し縁切りを行うことを考慮すること。回収溶媒の使用にあたっては、交叉汚染防止の観点等から、使用する工程のリスクを踏まえ、細心の注意を払う必要がある。特に回収施設を他社と共用する場合には、交叉汚染防止の観点に留意すること。</b></p>	<p>[問]GMP7-30(製造方法及び製造手順)</p> <p>原薬に係る製品の製造工程で、後続ロットの製造に再使用するために溶媒を回収(リカバリー)することについて、<b>医薬品・医薬部外品</b>GMP省令第7条の製品標準書に規定する場合の留意点を示してほしい。</p> <p>[答]製造販売承認(届出)書の記載事項を踏まえて、製造方法等を製品標準書等にあらかじめ<b>品質部門の承認を得て</b>明記の上、その範囲内で行うこと。回収した溶媒については、使用する工程など、使用目的に応じた規格を設定すること。再使用を行う前又は新規の規格適合溶媒と混合する前に、回収した溶媒が規格に適合することを保証するために回収工程をモニタリングし、管理すること。再使用する溶媒又は混合後の溶媒が使用されるすべての製造工程において適合であることを証明するために適切な試験検査を行うこと。溶媒の再使用及び新規の規格適合溶媒との混合について、製造記録を適切に作成すること。</p>



**回収溶媒の再利用に関し、リスクベースで慎重に行うように求められています。**

第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(標準的仕込み量)

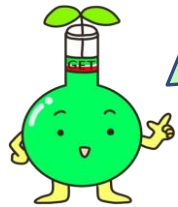
GMP事例集(2022年版)

GMP7-19(標準的仕込み量)

[問]GMP省令第7条の**医薬品製品標準書**に記載する事項のうち、**改正省令公布通知第3の10(3)①カ**の「**秤量、調製、充填等の作業における標準的仕込み量及びその妥当性を示す根拠(GMP省令第13条に規定するバリデーションの結果等)**」については、どのように考えればよいか。

[答] **医薬品製品標準書**に記載すべき「**標準的仕込み量**」とは、製造過程におけるロスや踏まえ、最終製品が製造販売承認書の「**成分及び分量又は本質**」に記載された成分・分量に合致するものとなるように定めた仕込み量を指す。また、**原薬**については製剤化工程において純度(含量、力価)を踏まえてロットごとに原薬の仕込み量の補正を行う場合には、補正が行える範囲、条件を**医薬品製品標準書**に記載する必要がある。

一方、「**妥当性を示す根拠**」とは、「**標準的仕込み量**」(上記補正を行う場合には、補正が行える範囲、条件も含む)の妥当性を示す根拠のことであり、製造販売承認書の「**成分及び分量又は本質**」及び「**規格及び試験方法**」の記載に合致する製品を恒常的に製造できることを示すデータが該当する。具体的には、試作やスケールアップ時の技術検討、バリデーション等のデータに加え、製造販売承認書の「**規格及び試験方法**」を満たすことのみでは証明できない、溶出プロファイルや不純物プロファイルと言った、治験薬と商業生産スケールで製造した当該**医薬品**との品質の一貫性を示すデータ等が挙げられる。ただし、品目の特性、標準的仕込み量を設定する成分の含有目的、物性等により必要となるデータは異なることとなる。



**いわゆる割り増し仕込みに関し、医薬品製品標準書に許容される割り増し量(範囲)と条件を明記することが要求されています。また110%のルールが削除されています。**

GMP事例集(2013年版)

[問]GMP7-32(標準的仕込み量)

**医薬品・医薬部外品**GMP省令第7条の製品標準書に記載する事項のうち、**一部改正施行通知第3章第3の7(4)ク**の「**標準的仕込み量及びその根拠**」については、どのように考えればよいか。

[答] 1. **標準的仕込み量**については、その設定の根拠があり、かつ、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こと。なお、ここでいう「**設定の根拠**」とは、原則的には、製造工程をすべて完了し市場への出荷を可とされた**医薬品**について当該成分を定量したとき、製造販売承認(届出)書の「**成分及び分量又は本質**」及び「**規格及び試験方法**」の記載に合致することを示すデータをいうが、原料の含水率に基づく仕込み量の増減等については、それに関するデータをもって根拠として差し支えない。ただし、設定の根拠を示すことが困難な場合には、製造販売承認(届出)書記載の成分及び分量を標準的仕込み量とすること。

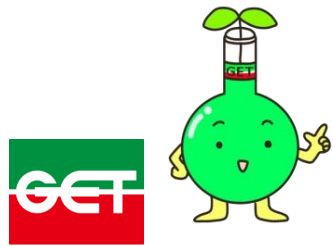
2. 流通過程における経時変化、季節変化等に対処するために、製造工程をすべて完了し市場への出荷を可とされた**医薬品**が含有する成分の分量の増減を見込んで標準的仕込み量を設定することは、それに関する正当な理由及び当該増減を行っても支障のないことを示す根拠(バリデーションデータ等)があり、それらが製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書に成分の分量の増減を特定して指図を行うことができるようなものとするとともに、製造記録が適切に作成されるようになっている場合には差し支えない。ただし、製造工程をすべて完了し市場への出荷を可とされた**医薬品**は、製造販売承認(届出)書の「**成分及び分量又は本質**」及び「**規格及び試験方法**」に合致しなければならない。

3. 有効成分について、製造販売承認(届出)書に規格幅の設定されているものについては規格幅の上限を超える量を、また、規格幅の設定されていないものについては製造販売承認(届出)書記載の分量の110%を超える量を標準的仕込み量とする場合には、1. 又は2. の要件を満たした上、さらに当該成分の分解等についての根拠も示し、かつ、それが製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されていること。



第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(標準的仕込み量)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>&lt;削除&gt;</p>	<p>[問]GMP7-34(標準的仕込み量)                      医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、有効成分以外の成分についても、製造販売承認(届出)書記載の分量の110%を超える量を標準的仕込み量とする場合には、当該成分の「分解等についての根拠」を示す必要があるか。                      [答]製品に係る医薬品の有効性、安全性及び品質に影響を及ぼさない限り、原則として、「分解等についての根拠」を示さなくても差し支えない。</p>



全ページと同様、110%ルールが削除となっています。

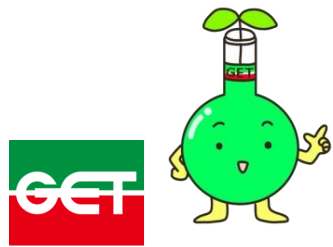
第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(標準的仕込み量)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>&lt;削除&gt;</p>	<p>[問]GMP7-37(標準的仕込み量)                      製剤化に係る工程において、原料の物性、異なる製剤設備等により、目的とする硬度、粒度分布等の品質を得るために、賦形剤、滑沢剤等の増減が必要となる場合がある。医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、そのような増減を行うこととしてもよいか。                      [答]やむを得ない場合には、一部変更承認申請(該当する場合には軽微な変更の届出)に該当しない範囲において、必要最小限の分量に限り認められる場合がある。ただし、理由及び当該増減を行っても支障のないことを示す合理的な根拠(バリデーションデータ等)が製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書を増減を特定して指図を行うことができるようなものとするとともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。                      なお、規格外のものを規格に適合させる目的で行ってはならない。また、漫然と増量あるいは減量とならないように、原料のロットごとに増減の必要性について評価を行い、品質部門の承認を得ること。</p>
<p>&lt;削除&gt;</p>	<p>[問]GMP7-38(標準的仕込み量)                      懸濁剤に係る製品等に用いられるカルボキシメチルセルロース(CMC)について、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、分散の状態を一定にすること、あるいは製品の粘度を適切に維持することを理由として原料のロットごとの粘度特性に応じて仕込み量を増減してもよいか。                      [答]やむを得ない場合には、必要最小限の分量に限り認められる場合がある。ただし、理由及び当該増減を行っても製品品質等に支障のないことを示す合理的な根拠(バリデートされた範囲)が製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、かつ、製品標準書等に基づき製造指図書を増減を特定して指図を行うことができるようなものとするとともに、製造記録が適切に作成されるようになっていること。常に増量あるいは常に減量する場合は一部変更承認申請(該当する場合には軽微な変更の届出)を行うよう製造販売業者に相談すること。</p>



第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(標準的仕込み量)

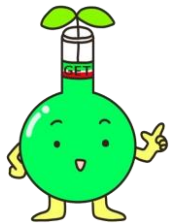
GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<削除>	[問]GMP7-40(標準的仕込み量) 漢方エキス製剤(医療用を除く)に係る製品の製造に係る医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において、ロットごとのエキスの収率のバラツキに合わせて賦形剤の仕込み量を増減してもよいか。 [答]GMP7-32に該当するものは差し支えない。



GMP7-19、スライド頁30およびGMP7-20、スライド頁34をご参照ください。

第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(標準的仕込み量)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP7-20(標準的仕込み量)</p> <p>[問] 製造工程におけるロス(バグフィルターからの原薬たる医薬品の抜け、集塵、設備への付着等)の増加等、製造過程における突発的な問題が生じた際、医薬品製品標準書において定められた標準的仕込み量から仕込み量を変更してよいか。</p> <p>[答] 突発的な問題について、GMP 省令第 15 条の規定に従って逸脱の管理を行うこと。逸脱の是正措置又は予防措置として、仕込み量を変更する場合には、当該変更はGMP省令第14条第1項第2号に示す製品品質若しくは承認事項に影響を及ぼす 場合又はそのおそれがある場合に合致する可能性が高いことから、変更の際には一部変更承認申請(該当する場合には軽微な変更の届出)の必要性について製造販売業者に事前に連絡し、確認を受けること。</p>	<p>[問]GMP7-41(標準的仕込量)</p> <p>最終製品の当該成分の含量の実績が仕込量より低くなる場合に、その平均値に基づき標準的仕込量の補正を行ってもよいか。</p> <p>[答] 仕込量より低くなる原因としては、製造中のロス(バグフィルターからの原薬の抜け、集塵、設備への付着等)が考えられるが、含量が低下する原因が究明され、合理的な根拠を示すことにより増量仕込が認められる。製剤及び設備機器の特性等の理解に基づき、増量仕込の妥当性を十分に説明できるようにしておくこと。</p>

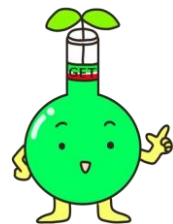


**突発的要因による実績値に基づく仕込量の補正に関し、説明できれば許容される表現でしたが、改正後は同様の事象については逸脱およびCAPAを行い、実際の変更の際には製造販売業者へ一変申請(若しくは軽微変更)に関し事前に相談するよう要求されています。**



第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(標準的仕込み量)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP7-22(標準的仕込み量)</p> <p>[問] 製造販売承認書の「成分及び分量又は本質」に「適量」と記載してある成分について、GMP省令第7条の<b>医薬品製品標準書にはどのように記載すればよいか。</b></p> <p>[答] 原則として加えるべきものとして記載する必要があるが、例えば<b>製造販売承認書にpH調整剤「適量」とあるときは加えない場合もあると医薬品製品標準書に記載しても差し支えない。</b>なお、製造販売承認申請書において「適量」と記載することができる成分の種類及び具体的な成分名については、「医薬品の承認申請書の記載事項について」(平成12年2月8日医薬審第39号)に記載されており、この中で「pH調整剤及び錠剤の糖衣剤については、複数の成分についてその分量を「適量」と記載して差し支えない」とされている。<b>また、「適量」または「微量」と記載された成分の配合量、製造方法等について承認申請書の記載範囲内で変更を行う際には申請者の責任において変更内容の妥当性を裏付ける資料を作成し、保存しておくことも示されており、製造業者等においては「適量」または「微量」と記載されている成分について上記変更を行う際には、申請者たる製造販売業者に連絡をし、必要な資料を提供すること。</b></p>	<p>[問] GMP7-36(標準的仕込み量)</p> <p>製造販売承認(届出)書の「成分及び分量又は本質」に「適量」と記載してある成分については、<b>加えない場合も含むと考え、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書において加えないことと規定してもよいか。</b></p> <p>[答] 原則として加えるべきものと考えられるが、例えばpH調整剤「適量」とあるときは加えない場合もあると考えられる。なお、製造販売承認申請書において「適量」と記載することができる成分の種類及び具体的な成分名については、「医薬品の承認申請書の記載事項について」(平成12年2月8日医薬審第39号)に記載されており、この中で「pH調整剤及び錠剤の糖衣剤については、複数の成分についてその分量を「適量」と記載して差し支えない」とされている。</p>

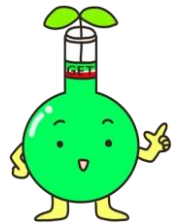


株式会社 環境技研

「適量」と承認書に記載のある成分について、加えない可能性がある場合には、**医薬品製品標準書に記載することが要求されています。**

第2部 GMP省令関係事例 第7条 医薬品製品標準書(その他)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP7-30(その他)</p> <p>[問]改正省令公布通知第3の10(3)③ウにおいて「当該製品に係る製造販売業者が製造業者又は外国製造業者と取り決めた事項の内容(なお、GMP調査実施者の求めに応じて、当該取決め文書の写しを提示できるようにしておくことが求められる。)」とされているが、製造販売業者との取決めにおいて留意すべき事項は何か。</p> <p>[答]GMP省令においては、第14条、第15条等に製造販売業者への対応が必要な事項が規定されており、製造販売業者との取決めは製造所の製造管理及び品質管理においても重要な要素となるので、製造業者等としても積極的に製造販売業者との取決め内容を確認し不備が生じないように整備することが必要である。なお、医薬品製品標準書に「取決め文書の写し」を添付または紐づけておくことが必要である。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>

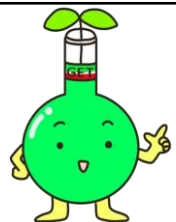


**取決め文書に関する留意事項が追加となっています。**



第2部 GMP省令関係事例 第8条 手順書等(試験検査設備及び検体の管理その他適切な試験検査の実施に関する手順一般事項)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>&lt;削除&gt;</p>	<p>[問]GMP8-12(品質管理基準書一般事項)                      医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の品質管理基準書の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の8(10)サの「再試験検査を必要とする場合の取扱い」とは、具体的にどのようなことを指すのか。                      [答]規格外試験検査結果の取扱いを意味する。具体的には、規格外の試験検査結果が得られた場合の、試験検査室での過誤等(設備器具の不具合、標準品及び試薬試液の規格の適合性、手順ミス等)の有無の初期評価、同一検体を用いての追加試験検査、採取方法や採取した検体に問題があったときの検体の再採取及び再試験検査等を規定することにより、不適切な再試験検査等が行われないようにすること。</p>



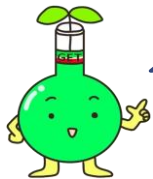
**規格外試験の項目がGMP事例集に追加になっているため、本項は削除となっています。GMP事例集ではGMP11-59以降が規格外試験の事例となっています。不適切な再試験業務に関して排除することは継続的に要求されています。**





第2部 GMP省令関係事例 第8条 手順書等(文書及び記録の信頼性(完全性)の確保)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP8-18(文書及び記録の信頼性(完全性)の確保)</p> <p>[問]GMP省令第8条第2項で求められる「手順書等並びにこの章に規定する記録について、その信頼性を継続的に確保する」ためにどのようなことに留意すればよいか。</p> <p>[答]本項はデータ・インテグリティの確保に関する規定であり、記録されたデータがそのデータのライフサイクル※を通して正しいデータであることを保証することが求められる。そのためには、そのデータが正しく採取され、改変されていないこと、修正した場合はその修正が妥当であること、責任の所在が明らかであること、正しい記録が維持されていること、記録が正しく再現可能であることが求められる。データ・インテグリティに関する要件としては、一般的にはALCOA+の原則(以下の1~9)が知られている。これらの要件は、紙媒体、電子的な媒体のいずれの文書及び記録にも適用される。また、電子的な媒体を用いた文書及び記録(以下当該項において「電子データ」という。)を用いる際には、当該電子データを生成するコンピュータ化システムについて、ALCOA+の原則に示す要件を満たせる機能を有し、かつ適切に稼働できるかについて「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドラインについて」(薬食監麻発 1021 第11号平成22年10月21日)に示された手法に則り、コンピュータ化システムバリデーションを実施し検証すること。なお、ALCOA+の原則に示す要件を満たせる機能には、監査証跡機能、データの上書き及び改ざんを防止する機能、ユーザーごとに操作権限を設定する機能等があげられるが、いずれの機能を有する必要があるのか及びどの程度のコンピュータ化システムバリデーションを要するのかについては、生成されるデータの製品品質における重要性、システムの複雑さ等を考慮したリスクアセスメントを行った上で判断すること。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



株式会社 環境技研

**非常に重要なデータインテグリティに関する事項が追加になっています。**

第2部 GMP省令関係事例

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

(続き)

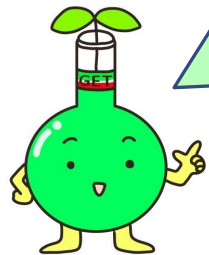
No.	要件	内容
1	帰属性 (Attributable)	文書及び記録の作成者、記録者、確認者、承認者等が特定できること。
2	判読性 (Legible)	読めて、理解できること。
3	同時性 (Contemporaneous)	事項が実施された際に、即時に記録されること。
4	原本性(Original)	最初の状態であること。
5	正確性(Accurate)	誤りがないこと。
6	完全性(Complete)	必要な情報が全て存在すること。
7	一貫性(Consistent)	矛盾しないこと。
8	耐久(Enduring)	紛失、破棄、棄損されることなく利用が可能であること。
9	入手可能性 (Available)	随時取り出せること。

<追加>



第2部 GMP省令関係事例 第9条 構造設備(飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP9-13(飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等)</p> <p>[問]「GMP省令第9条第1項第5号イに「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等を取り扱う場合」とあるが、ペニシリン類又はセファロスポリン類のような微量で過敏症反応を示す物質であっても、錠剤となった製品はこれに該当しないと考えてよいか。</p> <p>[答]錠剤となった製品についても、粉末が飛散する可能性があることから、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等の当該製品等の漏出を防止する措置をとる必要がある。ただし、適切なコーティング等がなされ、飛散し得ない状態となったものについてはこの限りではないが、取扱中にコーティング等の破損により当該薬剤が飛散する可能性があることから、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等の当該製品等の漏出を防止する措置をとることが望ましい。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>



製造において、「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等を取り扱う場合」に該当する薬剤のうちの錠剤について、錠剤になった場合でも(素錠の場合や、コーティング後の破損により)粉末が飛散する可能性があることから、専用室化等の処置を行うことが要求されています(コーティング錠については「望ましい」)。



第2部 GMP省令関係事例 第9条 構造設備(設備の共用)

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP9-18(設備の共用)

[問]問]GMP9-18(設備の共用) 医薬品の製造設備について作業室共用の可否の判定方法について示してほしい。  
 [答]作業室の共用については、別紙1のディシジョンツリーに例を示した。最終的な共用可否の判断は、毒性学的な評価による科学的データ等を踏まえたリスク評価の結果に基づき実施する必要がある。なお、製品等から採取された検体のみを取り扱う作業室については、基本的に専用化は求められないが、当該作業室から持ち出される物品、試験検査設備や作業者等を介して製造設備及び製品等が交叉汚染させないように、留意しなければならない。

<追加>

GMP9-21(設備の共用)

[問]医薬品の製造設備について設備を共用しようとする際の製造業者等と製造販売業者との連携にはどのような点に留意すればよいのか。  
 [答]製造業者等は、受託しようとするものが医薬品・医薬部外品の場合、その製造委託者(又は発注者)より当該品目の取扱いに関する情報を入手すること。一方、製造販売業者は、受託製造業者等が適切な残留許容限度値を設定できるよう自ら保有する情報を、製造業者等に提供すること。  
 共用しようとするものがGMP省令が適用されない物品の場合、共用の可否を判断できる情報を自ら収集するか、製造販売業者から収集すること。  
 製造業者等は、上記のように入手、収集した情報に基づき、GMP9-18に示したディシジョンツリー等を参考に構造設備の共用の可否を適切に評価し、交叉汚染を防止する適切な措置を確立することが求められる。  
 設備を共用しようとする場合、製造業者等は、当該物品がGMP省令が適用されるかどうかにかかわらず共用できると判断した理由(交叉汚染を防止する適切な措置を含む)について製造販売業者へ事前に連絡をし、製造販売業者はその連絡を受け、必要に応じ設備共用が可能であることの評価を行い、その結果を製造業者等に連絡すること。また、製造販売業者はGMP省令の規定に基づく製造業者等との取決めで、共用する場合の条件等を合意しておくことも考慮すること。

<追加>



株式会社 環境技研

医薬品の製造設備を共用する場合の判断の方法が示されています

第2部 GMP省令関係事例 第9条 構造設備(設備の共用)

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP9-19(設備の共用)

[問] 医薬品の製造設備について設備を共用しようとする際の製品等の毒性学的評価はどのように行うのか。

[答] 毒性学的評価の指標としてさまざまなもの知られている(例:最大無作用量(NOEL no observed effect level))。毒性学的評価に基づく限度値の設定にあたっては、改正省令公布通知第3の13(1)⑤エ(イ)に示す PIC/S の関連ガイダンス文書その他、「医薬品の残留溶媒ガイドラインについて」(平成10年3月30日医薬審第307号)(以下ICH Q3Cという)、「医薬品の元素不純物ガイドラインについて」平成27年9月30日薬食審査発0930第4号))(以下ICH Q3Dという)、「潜在的発がんリスクを低減するための医薬品中 DNA 反応性(変異原性)不純物の評価及び管理ガイドラインについて」(平成27年11月10日(薬生審査発1110第3号)(以下ICH M7という)等が参考となるものであること。

<追加>

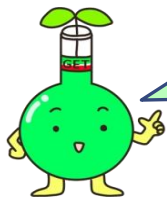
GMP9-20(設備の共用)

[問] 設備を共用しようとする際の毒性学的評価は誰が行うべきか。

[答] 毒性学の専門家等が行うことが望ましい。外部の専門家等に毒性学的評価を委託する際は、製造業者等において、あらかじめその適格性を確認の上、その記録を残すこと。



株式会社 環境技研



医薬品の製造設備を共用する際のリスクアセスメントに必要な毒性(学的)評価の方法が示されました。

第2部 GMP省令関係事例 第9条 構造設備(設備の共用)

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP9-22(設備の共用)

[問]GMP省令第9条第2項に「製品等を取り扱う作業室で、この省令が適用されない物品の製造作業を行ってはならない」との記載があるが、以下の物品について、原薬たる医薬品に係る製品を取り扱う作業室で製造作業を行う際の留意事項は何か。

1. 原薬たる医薬品の原料
2. 輸出用原薬たる医薬品の中間体
3. 医薬品の開発段階の有効成分、及びその原料と中間体

[答]1及び2に関しては、GMP省令第9条第1項第5号の規定に基づき、作業室の専用化の要否等を判断することで差し支えない。

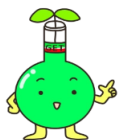
一方、3に関しては、治験薬と同様、GMP省令が適用されない物品にあたり、GMP省令第9条第2項の規定が適用されるものであると考えられるが、改正省令公布通知第3の13(2)のとおり、「医薬品に係る製品を製造する場合であって、当該製品をGMP省令が適用されない物品に併用又は転用する」場合には、1及び2と同様に、GMP省令第9条第1項第5号の規定に基づき、作業室の専用化の要否等を判断することで差し支えない。

なお、設備を共用する場合の可否、留意点はGMP9-18、9-21を参照のこと。

<追加>



株式会社 環境技研



**同じ作業室で、医薬品たる原薬と、他の医薬品たる原薬や中間体、開発段階の原薬や中間体の製造を共用する場合の判断方法が示されています**

第2部 GMP省令関係事例 第9条 構造設備(設備の共用)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP9-28(設備の共用)</p> <p>[問]GMP省令が適用される医薬品に係る製品の製造のための構造設備をGMP省令が適用されない<b>物品</b>(医薬品又は医薬部外品、医療機器、化粧品、動物用医薬品、食品等)に係る製品等と共用してもよいか。</p> <p>[答]</p> <p>-略-</p> <p>3. 交叉汚染防止に係る適切な措置がとられているかどうかにかかわらず、以下の場合は共用不可である。</p> <p>(1)当該物品の製造作業において、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す物質を取り扱う場合</p> <p>(2)当該物品が人の身体に使用されることが目的とされていないものであって、かつ、その成分が強い薬理作用及び毒性を有しないことが明らかでない場合</p> <p>4. なお、改正省令公布通知第3の13(2)に「GMPが適用されない物品(例えば、動物用医薬品、治験の対象とされる薬物等)に併用又は転用することは差し支えないものであること。」とされている。</p>	<p>[問]GMP9-28(設備の共用)</p> <p><b>医薬品・医薬部外品</b>GMP省令が適用される医薬品に係る製品の製造のための構造設備を<b>医薬品・医薬部外品</b>GMP省令が適用されない医薬品又は医薬部外品、医療機器、化粧品、動物用医薬品、食品等に係る製品等と兼用してもよいか。</p> <p>[答]</p> <p>-略-</p>



GMP省令適用医薬品と、GMP省令非適用のものとの製造設備を共用する際の考え方が示された項目ですが、飛散性を考慮することが規定されています。また、動物用医薬品、治験薬との併用又は転用については差し支えないこと(が改正省令公布通知に規定されていること)が追記となっています。



第2部 GMP省令関係事例 第9条 構造設備(設備の共用)

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP9-29(設備の共用)

[問]GMP省令が適用されない物品と製造設備を共用する場合の交叉汚染防止の措置である「不活化」及び「除去」にはどのような工程があるのか。

[答]代表的な不活化/除去工程の例には次のようなものがある。

1. 加熱(例:液状60、12-24時間)
2. 有機溶媒・界面活性剤処理
3. 酸処理・アルカリ処理
4. 放射線照射(γ線照射)、オートクレーブ等
5. 抽出・吸着処理

※本不活化処理の場合、酵素活性の不活化や、微生物の死滅による不活化は期待できるが、酵素のタンパク質や死滅した微生物菌体が除去されるわけではないので、残存するタンパク質や微生物菌体の量にも留意が必要である。

<追加>

GMP9-30(設備の共用)

[問]GMP省令が適用されない物品と製造設備を共用する場合の交叉汚染防止の措置である「不活化」及び「除去」とはどのような意味か。

[答]「不活化」とは、薬理作用や毒性等を失わせることをいい、「除去」とは、薬理作用や毒性等を有する物質を取り除くことをいう。

<追加>

GMP9-31(設備の共用)

[問]不活化の程度はどのように評価すればよいか。

[答]不活化の程度については、清浄化(洗浄)の残留許容限度値の考え方を準用すること。

<追加>



**製造設備共用時に必要な不活化/除去の方法、意味、評価の仕方が追加となっています**

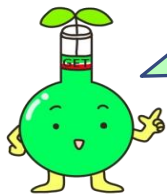


第2部 GMP省令関係事例 第10条 製造管理(製造指図書)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP10-2(製造指図書)</p> <p>[問]毎日、同じ製品を、同じ製造量、同じ製造方法により製造する場合には、共通事項は省略して、指図年月日、ロット番号又は製造番号等必要事項のみを記載した紙媒体または電子的な媒体をもってGMP省令第10条第1号の製造指図書としてもよいか。</p> <p>[答]共通事項であっても省略すると、ロットの混同等その他ミスの原因となりうることから、製造指図書にはすべての必要事項を記載する必要がある。</p>	<p>[問]GMP10-2(製造指図書)</p> <p>毎日、同じ製品を、同じ製造量、同じ製造方法により製造する場合には、共通事項は省略して、指図年月日、ロット番号又は製造番号等必要事項のみを記載した紙をもって医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書としてもよいか。</p> <p>[答]共通事項であっても省略すると、ロットの混同等その他ミスの原因となりうることから、製造指図書にはすべての必要事項を記載する必要がある。</p>



株式会社 環境技研



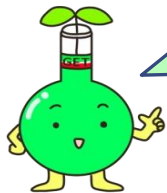
製造指図書について、電子的な媒体の使用が許容されています

第2部 GMP省令関係事例 第10条 製造管理(製造指図書)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP10-11(製造指図書)</p> <p>[問]GMP省令第10条第1号に、「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文書(以下「製造指図書」という。)を作成し、これを保管すること」とあるが、品質保証に係る業務を担当する組織が保管することでもよいか。</p> <p>[答]製造指図書の保管に当たっては、必ずしも製造部門が保管する必要はなく、あらかじめ品質保証に係る業務を担当する組織が保管することを手順書等に記載し、それに基づき製造指図書を保管することでも差し支えない。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



株式会社 環境技研



**製造指図書について、品質保証に関わる業務を担当する組織で保管することができる事が明文化されています。**

第2部 GMP省令関係事例 第10条 製造管理(製造記録)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p style="text-align: center;">&lt;削除&gt;</p>	<p>[問]GMP10-16(製造記録)                      医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項として                      の一部改正施行通知第3章第3の10(8)コ「記録者名及び記録年月                      日」に関し、製造記録への記入を、製造作業を行いながら当日行っている場                      合、作業年月日の記入をもって記録年月日の記入とみなしてよいか。また、                      同一製造記録用紙に複数の者が記入することがある場合、記録者欄への                      記入は代表者名のみでもよいか。                      [答]製造記録への記入は、製造作業を行いながら当日行っていることから、                      製造記録は「作業年月日」のみを記入することで差し支えない。また、記録                      者欄への記入は、それぞれの記録者名を記入すること。</p>
<p>GMP10-17(製造記録)                      [問]GMP省令第10条第4号の製造記録の記載事項としての改正省令公                      布通知第3の14(4)①「氏名」、④「氏名又はイニシャル」及び⑧「氏名又                      はイニシャル」に関し、製造記録に記入する責任者名、職員名及作業主任                      者名を社員番号に置き換えてもよいか。                      [答]認められない。</p>	<p>[問]GMP10-17(製造記録)                      医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録の記載事項とし                      ての一部改正施行通知第3章第3の10(8)コ「記録者名及び記録年月日」                      に関し、製造記録に記入する記録者名を社員番号に置き換えてもよいか。                      [答]認められない。</p>

製造記録について、「作業年月日を以て記録年月日の記入とみなしてよい」旨が削除と  
 なっています。  
 また、GMP事例集の記載ではないのですが、改正省令公布通知の記載がありましたので、次  
 ページに該当部分を抜粋しています。



改正省令公布通知 第3の14(4)

<p>改正省令公布通知(令和3年4月28日)  <a href="https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc5900&amp;dataType=1&amp;pageNo=1">https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc5900&amp;dataType=1&amp;pageNo=1</a>                  より引用</p>	<p>一部改正施行通知(2013年版)  <a href="https://www.pmda.go.jp/files/000158152.pdf">https://www.pmda.go.jp/files/000158152.pdf</a>                  より引用</p>
<p>第3の14                  (4) 第10条第4号関係                  ロットごと(ロットを構成しない製品等については製造番号ごと)に製造に関する記録(以下「製造記録」という。)の作成及び保管を要するものであること。製造記録には、その製造工程等に応じて、次に掲げる事項のうち該当するものについて記載するものであること。                  ① 製造記録を作成した日付、製造記録の管理番号及び作成の責任者の氏名                  ②～③ -略-                  ④ 製造作業の期間(作業期間)、製造作業の開始、重要な中間段階及び完了の日時、製造作業に従事した職員及び作業主任の氏名又はイニシャル                  ⑤～⑦ -略-                  ⑧ 製造作業が製造指図書に従って行われた旨の確認及び確認を行った職員の氏名又はイニシャル                  ⑨ -略-</p>	<p>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。)                  (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いものでは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。)                  ア～ケ. -略-                  コ. 記録者名及び記録年月日                  サ～ソ. -略-</p>



これらを社員番号に置き換えてはいけません

第2部 GMP省令関係事例 第10条 製造管理(保管)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP10-23(保管)                      [問]GMP省令第10条第6号の解釈としての改正省令公布通知第3の14(6)②ウに「法第50条から第52条までの規定による事項が記載されている資材の保管にあつては、品目別に区分されるとともに、それぞれの保管場所に当該資材の品目名又は品目記号の標識がなされ」とあるが、その梱包に当該表示材料の品目名を示す表示があれば保管場所への表示に代えられるか。                      [答]GMP10-19及びGMP10-22を踏まえた手順等を品質部門が確認し、手順書等にあらかじめ規定されており、職員の教育訓練の計画的実施その他混同の防止のために必要な措置を採っている場合には、保管場所への表示に代えられる。ただし、表示内容の改版や先入れ先出しを管理するための管理番号、検査前後の状態管理等の表示は必要である。</p>	<p>[問]GMP10-25(保管)                      医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての一部改正施行通知第3章第3の10(10)オに「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」とあるが、その梱包に当該表示材料の品目名を示す表示があれば保管場所への表示に代えられるか。                      [答]GMP10-19及びGMP10-23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、職員の教育訓練の計画的実施その他混同の防止のために必要な措置を採っている場合には、保管場所への表示に代えられる。ただし、表示内容の改版や先入れ先出しを管理するための管理番号、検査前後の状態管理等の表示は必要である。</p>



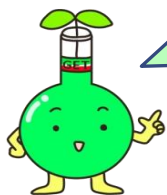
GMP事例集の記載ではないのですが、改正省令公布通知における資材の保管場所への標識が、品目名ではなく品目記号でも許容となっています。

第2部 GMP省令関係事例 第10条 製造管理(保管)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP10-26(保管)</p> <p>[問]法第50条第11号の規定に基づき習慣性があるものとして厚生労働大臣の指定する医薬品(以下「習慣性医薬品」という。)を製造する際に取り扱いについて、留意事項を示して欲しい。</p> <p>[答]習慣性医薬品についてはその特性上、他の医薬品への混入等が起きた場合等、保険衛生上の危害発生の蓋然性が高いことから、「医薬品の製造業者におけるGMP省令違反等を踏まえた無通告立入検査の徹底強化等について」(令和3年2月9日薬生監麻発0209第1号監視指導・麻薬対策課長通知)3.に記載される製造管理を徹底するとともに、他の製品又は原料と明確に区分しての保管や保管場所の入退室の記録を作成する等、保管の管理に留意すること。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



株式会社 環境技研



習慣性医薬品の保管に関する留意事項が追加となっています



第2部 GMP省令関係事例 第10条 製造管理(衛生管理記録)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP10-32(衛生管理記録)                      [問]GMP省令第10条第8号の「職員の衛生管理を行うとともに、その記録」とは具体的に何を記録するのか。また、記録は、労働安全衛生法の規定に基づき作成される記録を利用してもよいか。                      [答]改正省令公布通知第3の11(1)①ウ(イ)にある手順に係る事項、すなわち「製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入り制限」、「作業所における、入退時の更衣及び手洗い、防護具の着用等」、「職員の健康状態の把握」(GMP8-10を参照)、「作業所における、所持品及び化粧の制限、飲食喫煙の禁止等」等に係る記録をいう。GMP省令、改正省令公布通知等に示された必要事項が記載され、必要な管理(第20条に規定する事項等)がなされており、かつ、労働安全衛生法の運用上も問題がなければ「労働安全衛生法の規定に基づき作成される記録」をGMP文書として管理し、活用しても差し支えない。</p>	<p>[問]GMP10-32(衛生管理記録)  <b>医薬品・医薬部外品</b>GMP省令第10条第7号の「職員の衛生管理を行うとともに、その記録」とは具体的に何を記録するのか。また、記録は、労働安全衛生法の規定に基づき作成される記録を利用してもよいか。                      [答]一部改正施行通知第3章第3の8(4)イにある事項、すなわち「職員の更衣等に関する事項」、「職員の健康状態の把握に関する事項」(GMP8-9を参照)、「手洗い方法に関する事項」、「その他職員の衛生管理に必要な事項」の記録をいう。<b>医薬品・医薬部外品</b>GMP省令、一部改正施行通知等に示された必要事項が記載され、必要な管理(第20条に規定する事項等)がなされており、かつ、労働安全衛生法の運用上も問題がなければ「労働安全衛生法の規定に基づき作成される記録」をGMP文書として管理し、活用しても差し支えない。</p>



株式会社 環境技研



職員の衛生管理上必要な記録が変更(明文化)されています

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP10-37(その他)</p> <p>[問]原薬たる医薬品に係る製品に関し、承認書の製造方法欄には記載されていない篩過工程又はろ過工程について、異物除去を目的として追加してもよいか。なお、原薬たる医薬品に係る製品の篩過又はろ過による品質への影響がないことは検証されている。</p> <p>[答]承認事項に影響を及ぼすおそれがあることから、当該工程を追加することについて、あらかじめ製造販売業者の確認を受けること。その他、当該工程の追加に際しては、GMP省令第14条の規定に従い変更管理を行うこと。</p>	<p>[問]GMP10-37(その他)</p> <p>原薬の異物除去の目的で、承認書の製造方法欄には記載されていない篩過工程又はろ過工程を追加してもよいか。なお、原薬の篩過又はろ過による品質への影響がないことは検証されている。</p> <p>[答]差し支えない。ただし、実施においては当該製品標準書、製造指図書及び記録書が、あらかじめ品質部門の承認を得て改訂されていることが必要である。</p>



原薬たる医薬品の製造中の異物除去を目的とした篩過／ろ過に関し、あらかじめ各文書を改訂する記載が、製造販売業者の確認を受け変更管理を行う旨に変更になっています

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(他の試験検査機関)

GMP事例集(2022年版)

GMP11-2(他の試験検査機関)

[問]GMP省令第11条第1項第4号の試験検査を、構造設備規則第6条第7号及び「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10製造行為の部分的な委託の規定を踏まえて他の試験検査機関を利用して行う場合、どのような事項に注意すべきか。

[答]1. 製造業者等は、**GMP省令第11条の5第1項及び第2項に基づき、適切に取決めを締結し、当該外部試験検査機関の利用に係る検体の採取(GMP11-44を参照)、保管及び送付、試験検査の実施(改正省令公布通知第3の15(1)④を参照)、試験検査設備の点検及び整備(GMP11-38を参照)、試験検査成績書の作成、試験検査記録(改正省令公布通知第3の15(1)④アを参照)の作成及び保管(記録の信頼性を確保するために必要な業務を含む。)、試験検査結果の報告等の必要な事項を、手順書等にあらかじめ規定しておくこと。**

2. 試験検査成績書には、次の事項を記載すること。なお、規格値及び試験検査の結果が数値で得られる場合には、その数値を明示すること

- (1) 当該外部試験検査機関の氏名(法人にあつては、名称)及び連絡先等
- (2) 当該外部試験検査機関による試験検査の実施年月日
- (3) 当該製造業者等の氏名(法人にあつては、名称)及び連絡先等
- (4) 当該外部試験検査機関による試験検査の結果及び当該製造業者等による判定年月日

GMP事例集(2013年版)

[問]GMP11-3(他の試験検査機関等)

**医薬品・医薬部外品**GMP省令第11条第1項第2号の試験検査を、構造設備規則第6条第7号及び「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10製造行為の部分的な委託の規定を踏まえて他の試験検査機関を利用して行う場合、どのような事項に注意すべきか。

[答]1. 製造業者等は、**当該外部試験検査機関と取決めを行い、当該外部試験検査機関の利用に係る検体の採取(GMP8-16を参照)、保管及び送付、試験検査の実施(GMP11-45の1を参照)、試験検査設備の点検及び整備(GMP11-39を参照)、試験検査成績書の作成、試験検査記録(GMP11-45の2を参照)の作成、試験検査結果の報告等の必要な事項を、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。**

2. 試験検査成績書には、次の事項を記載すること。なお、規格値及び試験検査の結果が数値で得られる場合には、その数値を明示すること。

- (1) 当該外部試験検査機関の氏名(法人にあつては、名称)及び連絡先等
- (2) 当該外部試験検査機関による試験検査の実施年月日
- (3) 当該製造業者等の氏名(法人にあつては、名称)及び連絡先等
- (4) 当該外部試験検査機関による試験検査の結果の判定年月日



第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(他の試験検査機関)

GMP事例集(2022年版)

GMP11-4(試験検査の一部省略等)

[問]GMP省令第11条第1項第4号の規定に関し、製造業者等が原料等の受入れ時の試験検査の一部項目について、当該原料等の供給者の試験成績書の確認をもってその実施に代えることができる場合があれば、事例を示してほしい。

[答]以下に掲げる条件をすべて満たし、かつ供給者の試験成績書の確認をもって一部の項目の試験検査の実施に代えても当該製品の品質に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠があり、医薬品製品標準書等にその旨があらかじめ明記されている場合には、当該製造業者等は、原料等の供給者の試験成績書の確認をもって当該項目の試験検査の実施に代えても差し支えない。ただし、承認事項として規定された受入試験については当該承認事項に従って実施すること。

1. 製造業者等が、GMP省令第11条の4第1項の規定に基づき、供給者を適切に管理し、規格に適合する原料等が継続的に供給されるよう適切かつ円滑な製造管理及び品質管理の下に製造されていることを確認していること。
2. 製造業者等が、供給者の試験成績書の確認をもって当該項目の試験検査の実施に代える前に少なくとも3ロット又は3管理単位等リスクに応じたロット数の全項目についての試験検査を行っており、かつ、定期的に自ら試験検査を行い、供給者による試験検査成績と自らによる受入れ試験検査の成績とを一定の間隔で確認し、継続的に相関性を有していることを確認している項目であること。
3. 製造業者等が、自らによる受入れ試験検査の成績が安定しており、規格幅からみて不合格になるおそれがないことを確認している項目であること。
4. 供給者において、製造業者等による受入時の試験検査と同一の試験方法により実施されている項目であること。
5. 利用する試験検査が行われた後の輸送等による影響がないことが確認されている項目であること。
6. 上記に関わらず、外観検査及び確認試験については、製造業者等が自ら行うこと。
7. 製造業者等が、当該原料等の品質に影響を及ぼす又はそのおそれのある変更について、原料等の供給者又は製造販売業者との取決め等の適切な方法により把握の上、GMP省令第14条の変更管理の対象とすること。

GMP事例集(2013年版)

[問]GMP11-2(他の試験検査機関等)

医薬品・医薬部外品GMP省令の適用を受けている国内の原薬製造業者Aが製造した原薬に係る製品を、製剤製造業者Bが受け入れてその製品(製剤)の原料とする場合、当該製造業者Bが行う同省令第11条第1項第2号の受入れ時の試験検査については、どのような条件を満たせば試験検査を省略することができるか。

[答]以下の事項をすべて満たす場合に限り、「製剤製造業者B」は自らの責任において「原薬製造業者A」の試験検査成績を、「製剤製造業者B」としての当該原薬(原料)の受入れ時の試験検査の成績として利用しても差し支えない。

1. 製造販売業者が、「原薬製造業者A」との間において当該原薬に係る製品の製造に関し、及び「製剤製造業者B」との間において当該製剤に係る製品の製造に関し、GMP省令の規定に基づく取決めを行っており、その中で、当該原薬に係る製品の品質に影響を及ぼす変更は、「原薬製造業者A」と「製剤製造業者B」の両者が合意の上で行われる(「製剤製造業者B」は、「原薬製造業者A」に係る変更について、医薬品・医薬部外品GMP省令第14条の変更管理の対象とすること。)ことが確保されていること。
2. 「製剤製造業者B」が、省略の前にあらかじめ少なくとも3ロットのリスクに応じたロット数の全項目についての試験検査を行っており、「原薬製造業者A」の試験検査成績(「原薬製造業者A」の試験検査成績書には当該原薬製造所からの出荷を可とすることを決定した者の記名押印又は署名があり、かつ、その確認日が記入されていること。)を入手の上確認しており、かつ、その成績と自らによる受入れ試験検査の成績とを一定の間隔で確認し、継続的に相関性等を有していることを確認している項目であること。
3. 「製剤製造業者B」が、自らによる受入れ試験検査の成績が安定しており、規格幅からみて不合格になるおそれがないことを確認している項目であること。
4. 「製剤製造業者B」が、利用した試験検査項目について定期的に自ら試験検査を行うこと。
5. なお、上記に関わらず、外観検査及び確認試験については、「製剤製造業者B」が自ら行うこと。



**供給者管理、輸送の影響評価等が追加**

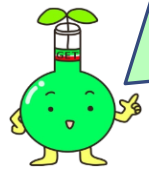


第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(試験検査の一部省略等)

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

<削除>



**2013年版のGMP11-7、GMP11-13、GMP11-15、GMP11-24の2、GMP11-30など、これまで許容されてきた試験省略の記載については削除となっているものが多いため、注意しましょう。**

[問]GMP11-7(試験検査の一部省略等)

医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の規定に関し、製剤に係る製品の製造業者等が原料及び資材の受入れ時の試験検査の一部項目の実施を省略又は簡略化することができる場合があれば、事例を示してほしい。

[答]以下に掲げる条件をすべて満たし、かつ一部の項目の試験検査を省略又は簡略化しても当該製品の品質に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠があり、製品標準書等にその旨が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は、当該製造業者等は、当該項目の試験検査を省略又は簡略化しても差し支えない。

1. 製造業者等が、当該原料又は資材がその使用目的に適した品質水準を保証するシステムの下に製造されていることを確認していること。
2. 製造業者等が、省略の前に少なくとも3ロット又は3管理単位等リスクに応じたロット数の全項目についての試験検査を行っており、供給者による試験検査成績を入手の上確認しており、かつ、その成績と自らによる受入れ試験検査の成績とを一定の間隔で確認し、継続的に相関性等を有していることを確認している項目であること。
3. 製造業者等が、自らによる受入れ試験検査の成績が安定しており、規格幅からみて不合格になるおそれがないことを確認している項目であること。
4. 製造業者等が、省略又は簡略化された試験検査項目について定期的に自ら試験検査を行うこと。
5. なお、上記に関わらず、外観検査及び確認試験については、製造業者等が自ら行うこと。

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(試験検査の一部省略等)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p style="text-align: center;">&lt;削除&gt;</p>	<p>[問]GMP11-13(試験検査の一部省略等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の規定に関し、生薬を原料として用いる場合、有効成分の定量試験の実施により、確認試験の実施を省略してもよいか。 [答]GMP11-24に準じて省略しても差し支えない。ただし、その根拠が、製品標準書等にあらかじめ明記されていること。</p>
<p style="text-align: center;">&lt;削除&gt;</p>	<p>[問]GMP11-15(試験検査の一部省略等) 原料の確認試験が多項目あり、すべての項目の確認試験を実施しなくても目的とする原料であることが確認できるという合理的な根拠がある場合、例えばある官能基の確認試験について確認試験項目たる呈色試験によらずとも赤外吸収スペクトルを得ていることにより十分確認できる場合等には、確認試験の当該項目の実施を省略してもよいか。 [答]差し支えない。ただし、その根拠等が、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こと。なお、恒常的に行う場合には、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請等を行うよう製造販売業者に相談すること。</p>





第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(試験検査の一部省略等)

GMP事例集(2022年版)

GMP11-19(試験検査の一部省略等)

[問] **定量試験と確認試験が同じ原理であり**、一方の試験検査を実施することにより、他方の試験検査を実施したことになる合理的な根拠があり、**それを品質部門が確認し、医薬品製品標準書等にあらかじめ明記されている**場合には、一方の試験検査を実施したことをもって他方の試験検査を実施したこととしてもよいか。

(例) 定量試験	確認試験
UV吸収	UVスペクトル
比色	呈色
ガスクロマトグラフィー	保持時間
液体クロマトグラフィー	保持時間
原子吸光	スペクトル
蛍光吸収	スペクトル

[答] **定量試験に係る一連の試験操作の中で確認試験を実施したものと見なせる場合は差し支えない。**

GMP事例集(2013年版)

[問]GMP11-24(試験検査の一部省略等)

**以下のような場合**、一方の試験検査を実施することにより、他方の試験検査を実施したことになる合理的な根拠があり、**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**場合には、一方の試験検査を実施したことをもって他方の試験検査を実施したこととしてもよいか。

**1. 定量試験を行うことにより、同じ原理による確認試験を省略することができる可能性のある場合**

(例) 定量試験	確認試験
UV吸収	UVスペクトル
比色	呈色
ガスクロマトグラフィー	保持時間
液体クロマトグラフィー	保持時間
原子吸光	スペクトル
蛍光吸収	スペクトル

**2. 製造販売承認(届出)書記載の試験検査の方法との相関性を確認した上で、他の試験検査の方法を用いる場合(例:官能基の確認試験として、呈色試験に代えて赤外吸収スペクトルを用いる場合)**

[答] **差し支えない。なお、恒常的に行う場合には、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請等を行うよう製造販売業者に相談すること。**

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(試験検査の一部省略等)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p style="text-align: center;">&lt;削除&gt;</p>	<p>[問]GMP11-30(試験検査の一部省略等)                      製品の確認試験において複数の試験検査項目があり、うち一つを選択し試験検査を行うことにより、他の複数項目についても確認が行えると認められる場合には、当該複数項目についての試験検査の実施を省略してもよいか。</p> <p>[答]設問の場合、一つの項目について試験検査を行うことにより、他の複数項目について適切に確認することができる合理的な根拠があり、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れば、差し支えない。なお、恒常的に行う場合には、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請等を行うよう製造販売業者に相談すること。</p>

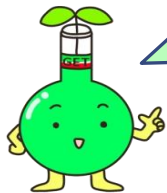


第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(試験検査の一部省略等)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-6(試験検査の一部省略等)</p> <p>[問]麻薬を原料とする場合、GMP省令第11条第1項第4号の原料の受入れ時の試験検査を省略してもよいか。</p> <p>[答]原料として用いる麻薬があへん系麻薬である場合には、大部分の試験検査項目を省略しても差し支えない。ただし、外観検査等可能な試験検査は実施すること。なお、けしがら濃縮物(CPS由来の麻薬を原料として用いる場合には当該QAを参考に原料の受入れ時の試験検査を省略することは認められない。</p>	<p>[問]GMP11-9(試験検査の一部省略等)</p> <p>麻薬を原料とする場合、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の原料の受入れ時の試験検査を省略してもよいか。</p> <p>[答]原料として用いる麻薬があへん系麻薬である場合には、大部分の試験検査項目を省略しても差し支えない。ただし、外観検査等可能な試験検査は実施すること。</p>



株式会社 環境技研



けしがら濃縮物は試験省略が認められない規定となりました

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(試験検査の一部省略等)

GMP事例集(2022年版)

GMP11-18(試験検査の一部省略等)

[問]製造業者Aがその製品の委託元である製造販売業者と同一法人製造所Bから原料又は資材を支給される場合、他の製造業者と取決めを締結する(この例の場合は、製造業者Aと製造所Bで取決めを締結する)ことで(ただし、製造販売業者と製造業者AとのGQP取決めにより上記受入試験に関する事項を含む場合を除く。)、製造業者Aは製造販売業者の当該製造所の試験検査の結果(製造所Bが委託した外部試験検査機関の結果を含む。)を利用でき、製造業者AとしてのGMP省令第11条第1項第4号の原料又は資材の受入れ時の試験検査を実施したこととしてもよいか。

[答]差し支えない。ただし、輸送条件等が原料又は資材の品質に影響を及ぼす可能性がある場合には、製造業者Aは必要な試験検査を実施すること。なお、承認事項として規定された受入試験については当該承認事項に従って実施すること。

GMP事例集(2013年版)

[問]GMP11-23(試験検査の一部省略等)

製造業者がその製品の委託元である製造販売業者の製造所から原料又は資材を支給される場合、「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10(2)に示される、試験検査の委託先として他の製造業者と取決めを結ぶことで(ただし、製造販売業者と当該製造業者とのGQP取決めにより上記受入試験に関する事項を含む場合を除く。)、製造販売業者の当該製造所の試験検査の結果(当該製造所が委託した外部試験検査機関の結果を含む。)を利用でき、当該製造業者としての医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の原料又は資材の受入れ時の試験検査を実施したこととしてもよいか。

[答]差し支えない。ただし、輸送条件等が原料又は資材の品質に影響を及ぼす可能性がある場合には、当該製造業者は必要な試験検査を実施すること。



株式会社 環境技研



「承認事項として規定された受入試験」に関しては試験の省略はできません

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(試験検査の一部省略等)

GMP事例集(2022年版)

GMP11-20(試験検査の一部省略等)

[問] 一貫製造工程中の中間製品の工程内管理に係る試験検査を**試験検査に係る業務を担当する組織が行う場合、その結果を得て確認することをもってその製造所の製造工程をすべて終えた製品の試験検査としてもよい**か。

[答] 原則としてその製造所における当該製品の製造工程を**すべて**終えた製品を検体として採取し、**試験検査を実施すべき**である。

ただし、以後の工程を経ても試験検査の結果及び当該試験検査に係る製品の品質特性に変化が起こらない合理的な根拠(バリデーションデータ等)があり、**それを品質部門が確認し、医薬品製品標準書等にあらかじめ明記されている項目については、当該中間製品の工程内管理に係る試験検査の結果をもって製造所の製造工程をすべて終えた製品の試験検査の結果の一部としても差し支えない。**

GMP事例集(2013年版)

[問]GMP11-25(試験検査の一部省略等)

一貫製造工程中の中間製品の工程内管理に係る試験検査の結果を得て確認することをもって**医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製造所の最終製品の試験検査としてもよい場合を示してほしい。**

[答] 1. **製造所の最終製品の試験検査は、原則としてその製造所における当該製品のすべての製造工程を終えた最終製品を検体として採取し実施すべきである。**

2. **ただし、以後の工程を経ても試験検査の結果及び当該試験検査に係る製品の品質特性に変化が起こらない合理的な根拠(バリデーションデータ等)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項目については、当該「中間製品」の工程内管理に係る試験検査の結果を製造所の「最終製品」の試験検査の結果の一部としても差し支えない。**

3. **なお、この工程内管理に係る試験検査は、一般的取扱い(GMP8-1を参照)に関し、重要な工程内管理に係るものとして取り扱うこととし、工程の調整を製造部門の職員が品質部門の承認を得ずに行うときは、あらかじめ品質部門により承認された限度内とすること。**



株式会社 環境技研



**製造所の製造工程をすべて終えた製品の試験検査の結果の一部として採用できる工程内管理に係る試験検査は、試験検査に係る業務を担当する組織が行う場合に限定されます**



## 第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(試験検査の一部省略等)

### GMP事例集(2022年版)

#### GMP11-28(試験検査の一部省略等)

[問]生薬の品質管理試験項目中、生薬調製後その試験値が増加等変化することが想定されない項目(純度試験(残留農薬、重金属、ヒ素))については、製造業者Aが他の製造業者Bから生薬(製造業者Bの製品)を原料として受け入れる場合、製造業者Aは、当該生薬の受入れ時のGMP省令第11条第1項第4号の試験検査に製造業者Bの試験検査結果を利用してもよいか。

[答]試験検査の一部省略は、原則としてGMP11-4に従うものである。ただし、設問の場合、以下の事項を満たすときは、「製造業者A」は、「製造業者B」の試験検査結果を自らの原料の受入れ時の試験検査として利用しても差し支えない。

1~4. -略-

5. 「製造業者A」は、GMP省令第11条の4第1項第3号の規定に基づき「製造業者B」に対して行う原料等の製造管理及び品質管理が適切かつ円滑に行われているかの定期的な確認において、当該試験検査が適正に行われていることを確認し、同項第4号の規定に基づき、その記録を作成し保管すること。なお、当該確認は原則として実地にて行うこととし、また、製造販売業者が確認を実施している場合には、その確認の記録の写し等を確認し、保管することで差し支えないが、上記に示す事項を確認したか否かが当該製造販売業者の確認の記録から読み取れない場合は、当該試験検査の省略は認められないことに留意すること。

### GMP事例集(2013年版)

#### [問]GMP11-34(試験検査の一部省略等)

生薬の品質管理試験項目中、生薬調製後その試験値が増加等変化することが想定されない項目(純度試験(残留農薬、重金属、ヒ素))については、製造業者Aが他の製造業者Bから生薬(製造業者Bの製品)を原料として受け入れる場合、製造業者Aは、当該生薬の受入れ時の医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査に製造業者Bの試験検査結果を利用してもよいか。

[答]試験検査の一部省略は、原則としてGMP11-7に従うものである。ただし、設問の場合、以下の事項を満たすときは、「製造業者A」は、「製造業者B」の試験検査結果を自らの原料の受入れ時の試験検査として利用しても差し支えない。

1~4. -略-

5. 「製造業者A」は、「製造業者B」において当該試験検査が適正に行われていることを定期的に確認すること。



株式会社 環境技研



原料の供給者管理に関し、製造業者の試験検査結果を以て自社の受入試験の試験結果とする場合の生薬の供給者確認については、原則として実地で行うことが規定されています



第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(その他)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-32(その他)</p> <p>[問]試験検査に使用する試薬の使用期限は、開封品、未開封品のそれぞれに使用の期限を表示する必要があるか。</p> <p>[答]未開封品については試薬購入先等からの品質保証期限の情報をもとに期限を表示すること。開封後は使用頻度等を勘案し品質劣化に問題ある場合には、別に期限を設定して取り扱うこと。<b>また、その使用期限について、手順書等に明記しておくこと。</b></p>	<p>[問]GMP11-38(その他)</p> <p>品質部門において使用する試薬の使用期限は、開封品、未開封品のそれぞれに使用の期限を表示する必要があるか。</p> <p>[答]未開封品については試薬購入先等からの品質保証期限の情報をもとに期限を表示すること。開封後は使用頻度等を勘案し品質劣化に問題ある場合には、別に期限を設定して取り扱うこと。</p>



**試薬の開封後使用期限を設定した場合は、手順書等に明記しましょう**

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(検体の採取)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-34(検体の採取)                      [問]GMP11-34(検体の採取)                      改正省令公布通知第3の15(1)①アにおいて、「検体を採取する業務について、同令第4条第2項に規定する品質部門の独立性が保たれる限りにおいて、品質部門の監督指示の下、当該原料、資材及び製品を取り扱う製造部門の職員に行わせることは差し支えない」とあるが、検体の採取を製造部門に行わせる場合の留意事項は何か。                      [答]検体の採取は、製品等の品質を客観的に評価するために原則として品質部門の者が行うべきである。製造部門の職員に検体採取業務を行わせる場合は、品質部門が、その責任において、その承認した適切な方法(GMP11-36を参照)により、製造部門の職員に対し必要な教育訓練を実施した上で、必要に応じ、製造部門による検体採取業務が適切に実施されていることを確認する等、検体採取業務が適切に実施されていることを保証する必要がある。</p>	<p>[問]GMP11-40(検体の採取)                      医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取は製造部門の者が行ってもよいか。                      [答]検体の採取は、品質部門の者が行うものである。ただし、検体の採取を無菌的に行うことが必要な場合、工程の状況に応じた検体の採取を行うことが必要な場合等、合理的な理由がある場合には、品質部門は、その責任において、その承認した適切な方法(GMP8-16を参照)により、必要な教育訓練を受けた製造部門の者を指定して実際の採取作業を行わせても差し支えない。</p>



**検体採取を製造部門に行わせる場合には、適切に実施されていることを品質部門が必要に応じ確認する等、適切に実施されていることを品質部門が保証する必要があります**

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(検体の採取)

GMP事例集(2022年版)

GMP11-36 (検体の採取)

[問]GMP省令第11条第1項第1号の検体を採取することについて留意すべきことは何か。

[答]検体の採取方法は、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止に留意しつつ、検体の特性、試験検査項目等に応じて、現在の科学技術水準に見合ったものとする事とし、手順書等にあらかじめ規定しておくこと。なお、検体採取に係る規定及び第11条第1項第1号の検体採取に関しては、以下の事項に留意すること。

1. 採取する検体は、そのロット又は管理単位を代表するものとなるようにし、採取の対象となる容器の数、対象容器中の採取箇所及び各容器からの採取量に関しては、製品の品質に及ぼすリスクを考慮して採取の方法を定めること。
2. 採取の対象となる容器の数及び採取検体の数(サンプルサイズ)は、採取する製品等及び資材の重要度及び品質のばらつきの程度、当該供給者が過去に供給した物の品質に係る履歴並びに適正な試験検査に必要な量をもとに定めること。
3. 検体の採取は、あらかじめ定められた場所において、採取した製品等及び資材の汚染並びに他の製品等及び資材その他の物との交叉汚染を防止するような手順により行うこと。
4. 採取の対象となった容器の開封は慎重に行うものとし、検体の採取の後は直ちに封をすること。
5. 検体が採取された製品等及び資材の容器(梱包)には、検体が採取された旨を表示する(「検体採取済」と記載したラベルの貼付等)こと。

GMP事例集(2013年版)

<追加>



**検体の採取に関する留意事項が追加となりました**

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(検体の採取)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-37 (検体の採取)                      [問]GMP11-36 3において検体の採取は、あらかじめ定められた場所において交叉汚染を防止するよう行うとしているが、原薬たる医薬品に係る製品の製造工程において使用する原料の検体の採取について、保管場所で行ってもよいか。                      [答]差し支えない。その場合は、保管場所を、検体の採取場所としてあらかじめ指定し、その場所において、採取した「原料」の汚染並びに他の製品等及び資材その他の物との交叉汚染を防止するような手順により行うこと。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP11-39 (検体の採取)                      [問]原料の試験検査用の検体の採取時にどの容器(梱包)から採取したかが分かるように採取した検体の容器(採取容器)に記載しなければならないか。                      [答]1検体を採取する場合、必ずしも「採取容器」に直接記載する必要はないが、検体が採取された容器(梱包)に採取された旨を表示すること。複数検体を採取する場合、必要に応じて検体が採取された容器(梱包)とその試験結果のトレーサビリティを確保できるようにすること。GMP11-36を参照すること。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>



株式会社 環境技研



**検体の採取について、保管場所で行っても差し支えないこと、また1検体を採取する場合と複数検体を採取する場合の採取容器、梱包容器への記載事項の規定が追加となっています**

## 第2部 GMP省令関係事例

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-40(検体の採取)</p> <p>[問]GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録の記載事項としての改正省令公布通知第3の15(1)①イの「採取の責任者の氏名」に関し、製造が長時間行われるため検体採取者が複数にならざるを得ない場合には、責任者1名のみの氏名の記載としてもよいか。</p> <p>[答]責任者1名の氏名の記録のみとすることは認められない。検体採取の都度、実際に検体採取を実施した採取者の氏名又はイニシャルや採取時刻等をすべて記載することに加え、サンプルを特定できることが必要である。</p>	<p>[問]GMP11-43(検体の採取)</p> <p>医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の11(3)ウ「採取した者の氏名」に関し、製造が長時間行われるため検体採取者が複数にならざるを得ない場合には、そのうちの代表者1名のみの氏名の記載としてもよいか。</p> <p>[答]代表者1名の氏名の記録のみとすることは認められない。実際に検体採取を実施した採取者の氏名をすべて記載すること。</p>



株式会社 環境技研



検体採取記録への記載事項について、名前の記載に関しイニシャルに代えることが許容されています。併せて時刻の記載、および採取者と採取検体の関係を特定できることが要求されています。

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(検体及び標準品の管理)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-41(検体及び標準品の管理)</p> <p>[問]GMP省令第11条第1項第2号において検体及びその試験検査用の標準品を適切に保管することが求められるが、管理上留意すべき事項は何か。</p> <p>[答]試験検体及び標準品の重要度に応じた管理手順を設ける必要がある。各製造所の最終製品検体や定量試験に用いる標準品等、特に重要な検体及び標準品に対しては、適正な管理状況を客観的に保証する必要がある。各製造所は、次の点などを考慮して、管理の内容について、あらかじめ、手順書等に規定しておくこと。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 出納管理を行うこと。使用の都度、使用年月日、使用者、使用目的、使用量等を記録し、トレーサビリティを確保すること。</li> <li>2. 使用後の実際の残量と理論的な残量を比較し、説明できない過不足のないことを確認すること。</li> <li>3. 残量について適切に廃棄したことを記録すること。なお、試験検体については試験が完了したあとも長期的に保管を求めるものではない。</li> <li>4. 試験に影響を与えないよう、使用までの温度、湿度、光等の貯蔵条件について考慮すること。温度条件については、GMP11-49及び50を参照。</li> </ol>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



**検体・標準品の出納管理、残量の適格性評価、廃棄の記録、貯蔵条件の管理が求められています**



GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-44(試験検査記録)</p> <p>[問]GMP省令第11条第1項第4号の試験検査記録の記載事項としての改正省令公布通知第3の15(1)④にある「<b>従事した職員の氏名又はイニシャル(外部試験検査機関の場合には、外部試験検査機関の名称及び担当者の氏名又はイニシャル)</b>」の記載の要領は、その都度「<b>〇〇(職員の氏名又はイニシャル)</b>」、「<b>〇〇(外部試験検査機関の名称)</b>、<b>〇〇(担当者の氏名又はイニシャル)</b>」と書く代わりに、あらかじめその各々の<b>職員の氏名又はイニシャル並びに外部試験検査機関及び担当者の氏名又はイニシャル</b>一覧表を作成して決めておけば、「別紙表〇〇による」等と記載してもよいか。</p> <p>[答]認められない。その都度<b>従事した職員者の氏名又はイニシャル(外部試験検査機関の場合には、外部試験検査機関の名称及び担当者の氏名又はイニシャル)</b>を書くこと。</p>	<p>[問]GMP11-47(試験検査記録)</p> <p><b>医薬品・医薬部外品</b>GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録及び第2号の試験検査記録の記載事項としての一部改正施行通知第3章第3の11(3)及び(4)にある「<b>採取した者</b>」及び「<b>試験検査を行った者</b>」の記載の要領は、その都度「<b>〇〇(担当者の氏名)</b>」と書く代わりに、あらかじめその各々担当者の一覧表を作成して決めておけば、「別紙表〇〇による」等と記載してもよいか。</p> <p>[答]認められない。その都度<b>担当者の氏名</b>を書くこと。</p>



GMP事例集の記載ではないのですが、改正省令公布通知の記載がありましたので、次ページに該当部分を抜粋しています。

改正省令公布通知 第3の14(4)

<p>改正省令公布通知(令和3年4月28日)  <a href="https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc5900&amp;dataType=1&amp;pageNo=1">https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc5900&amp;dataType=1&amp;pageNo=1</a>                  より引用</p>	<p>一部改正施行通知(2013年版)  <a href="https://www.pmda.go.jp/files/000158152.pdf">https://www.pmda.go.jp/files/000158152.pdf</a>                  より引用</p>
<p>15. 第11条(品質管理)関係                  (1) ④ 第11条第1項第4号関係                  採取した検体について、試験検査指示書に基づき、製品等についてはロットごと(ロットを構成しない製品等については製造番号ごと)に、資材については管理単位ごとに試験検査を行うとともに、その記録の作成及び保管を要するものであること。                  ア. 試験検査に関する記録(以下「試験検査記録」という。)には、その試験検査に応じて、次に掲げる事項のうち該当するものについて記載するものであること。                  (ア)～(カ) -略-                  (キ) 試験検査を行った日時、試験検査に用いた設備、器具、計器等及び試験検査に<b>従事した職員の氏名又はイニシャル(外部試験検査機関の場合には、外部試験検査機関の名称及び担当者の氏名又はイニシャル)</b>                  (ク)～(ケ) -略-</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。)                  (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。                  ア～イ. -略-                  ウ. 検体採取年月日及び採取した者の氏名                  (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。                  ア～イ. -略-                  ウ. 試験検査項目、試験検査実施年月日、<b>試験検査を行った者の氏名</b>及び試験検査の結果                  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>



**従事した職員の「氏名又はイニシャル」を記載する必要があります**

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(参考品保管)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-46(参考品保管)</p> <p>[問]GMP省令第11条第1項第5号において、参考品の保管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、すべての試験検査に必要な量の2倍量を保管する必要があるのか。</p> <p>[答]無菌試験及び発熱性物質試験を除くその他の試験検査に必要な量の2倍量以上を保管することで差し支えない。ただし、適切に試験検査を行うことができる量を保管すること。</p>	<p>[問]GMP11-49(参考品保管)</p> <p>医薬品・医薬部外品 GMP省令第11条第1項第3号において、参考品の保管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、すべての試験検査に必要な量の2倍量を保管する必要があるのか。</p> <p>[答]採取容量試験、無菌試験、エンドトキシン試験及びマイコプラズマ試験を除くその他の試験検査に必要な量の2倍量以上を保管することで差し支えない。ただし、無菌試験、エンドトキシン試験及びマイコプラズマ試験については、適切に試験検査を行うことができる量を保管すること。</p>



株式会社 環境技研



参考品保管量について、試験毎に保管する量の規定に変更がありますので、注意しましょう。

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(参考品保管)(参考品・保管品保管)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-56(参考品保管)</p> <p>[問]製剤バルクの状態出荷する製品の参考品については、最終製品と同様に保管する必要があるのか。</p> <p>[答]製剤バルクを出荷する製造所の判断により、管理上必要なものとして出荷した製剤バルクの参考品を保管しておくことは差し支えない。なお、製剤バルクは、GMP2-8にある通り、受入れた製造所においては、当該製造所の製品の製造に使用した原料となるので、製品の品質に影響を及ぼすものとしてGMP省令第11条第1項第6号の規定に従って保管されるものと考えられる。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p> <div style="border: 2px solid green; border-radius: 15px; padding: 10px; background-color: #e0ffe0;"> <p style="text-align: center;"><b>製剤バルクを受け入れる製造所においては、製剤バルクを品質に影響する原料として、参考品として保管することが必要です</b></p> </div>
<p>GMP11-57(参考品・保存品保管)</p> <p>[問]GMP省令第11条第1項第5号及び6号において参考品及び保存品の適切な保管が求められるが、管理上留意すべき事項は何か。</p> <p>[答]適正な管理状況を客観的に保証するため、次の点などを考慮して、管理の内容について、あらかじめ、手順書等に規定しておくこと。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 出納管理を行うこと。使用の都度、使用年月日、使用者、使用目的、使用量等を記録し、トレーサビリティを確保すること。</li> <li>2. 使用後の実際の残量と理論的な残量を比較し、説明できない過不足のないことを確認すること。</li> <li>3. 保管期間を経過した残量について適切に廃棄したことを記録すること。</li> </ol>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p> <div style="border: 2px solid green; border-radius: 15px; padding: 10px; background-color: #e0ffe0;"> <p style="text-align: center;"><b>参考品・保存品に関する管理内容が追加となっています</b></p> </div>



第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(規格外試験)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-59(規格外結果)</p> <p>[問]GMP省令第7条の医薬品製品標準書において、試験検査に係る規格を製造販売承認(届出)書に記載された規格よりも厳格なものを定めた場合、製品が当該規格を外れたとき、所要の措置として、当該製品の製造所からの出荷の可否の決定はどのように行えばよいか。</p> <p>[答]「自主規格」を外れた製品については製造工程管理の再点検、再試験等十分な調査をし、その最終的な可否を慎重に判断する必要がある、これら「自主規格」を外れた場合の取扱いについては、あらかじめ手順書等に規定しておくこと。</p> <p>なお、医薬品製品標準書については、改正省令公布通知第3の10(3)①ア及びイ(ア)にあるとおり、承認事項の規格より厳格な規格が設定される場合には、当該規格の根拠をあらかじめ明記しておく必要がある。</p> <p>また、定期的又は随時に製品品質の照査を行い製造販売承認(届出)書記載の規格及び試験方法が現在の関係通知、科学技術水準等からみて不十分と認められるものについては、速やかに一部変更承認等の申請(該当する場合には軽微な変更の届出)を行うよう製造販売業者に連絡すること。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



**自社規格として承認規格よりも厳しい規格を設定している場合、自社規格外が即出荷不可となるわけではありません。出荷のためにあらかじめ必要となる対応について追加となっています。**



第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(規格外試験)

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集  
(2013年版)

GMP11-60(規格外結果)

[問]OOSの発生時、原因究明としてどのようなことに留意すべきか。

[答]OOSが発生した際には、あらかじめ定めた手順に従って速やかな調査を行い、発生原因を究明する必要がある。調査に当たっては、まずラボエラー(設備器具の不具合、標準品及び試薬試液の規格の適合性、操作ミス等)の有無について確認するのが一般的である。ラボエラーが認められなかった場合は、製品そのものに問題が生じた可能性があるため、原料等、製造設備、製造工程等を対象とした拡大調査が必要になる。ラボエラーの有無が確定するまでは、使用した試験器具や試料等を保持しておくこと、また原因究明における全ての活動(調査試験のデータや再サンプリングの記録等)や意思決定の根拠を文書化しておくこと等に留意する必要がある。

<追加>

GMP11-61(規格外結果)

[問]OOSがラボエラーによるものと判明した場合はどのように取り扱えばよいか。

[答]OOSの原因がラボエラーであると判明した場合は、は、ラボエラーの原因を是正したうえで再試験を行い、その結果をもって試験結果として採用することができる。なお、無菌試験や微生物限度試験等、OOSが得られた検体での再試験が不可能な場合は、当該被験製品に無関係な原因によるOOSであったことを明確に証明できる場合(例:日局一般試験法<4.06>無菌試験法に従って「試験が無効」と判定できる場合)に限り、別の検体を用いた再試験を行うことができる。また、実際に実施する際には、以上のことがあらかじめ手順書等に規定されていなければならない。

<追加>

GMP11-62(規格外結果)

[問]OOSの原因としてラボエラーであるかが判明しないときはどのように処理すればよいか。

[答]あらかじめ定めた手順に従った措置を行うこと。ラボエラー調査後に、原料等、製造設備、製造工程等を対象とした拡大調査を行うことで、OOSとなったデータの信頼性を考察するための材料とする必要がある。また拡大調査の中で、OOS発生時と同一サンプルでの再試験、初回サンプリングと同じ方法による再サンプリングとそのサンプルによる再試験等について検討することが想定される。再試験を行った場合は、OOSと再試験の結果を合わせて当該ロットの試験結果を評価することが重要であり、科学的に妥当な根拠なしに初回の結果を無効化し、再試験の結果を採用してはならない。ラボエラーの有無が確定するまでは、サンプル等を保持しておくこと、また原因究明における全ての活動(調査試験のデータや再サンプリングの記録等)や意思決定の根拠を文書化しておくこと。なお、使用した試験器具の保持等にも留意する必要がある。

<追加>





第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(MRA特例等)

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP11-64(MRA等特例)

[問]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輸入先国の外国製造業者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。

<追加>

GMP11-69(MRA等特例)

[問]GMP11-69(MRA等 特例)改正省令公布通知第3の15(2)②に「輸入製品に係るGMP省令第11条第1項第4号に規定する試験検査を、当該輸入製品について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場合にあっては、当該輸入製品の外観検査、同令第11条の2第1項第4号又は第21条の2第1項第4号の規定による安定性モニタリングの評価、同令第16条の品質情報等から品質に疑義が生じたときには、必要な試験検査を行うことが求められる」とあるが、これは品質に疑義がある場合、当該試験を実施した外国製造所において速やかに必要な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、必ずしも当該国内製造所で試験しなくてもよいとの理解でよいか。

[答]その理解でよい。

<追加>



株式会社 環境技研



**MRA等で試験結果を利用する場合、利用する側で試験に必要な試験検査設備・器具を保有しておく必要がなく、品質の疑義の際も必ずしも当該国内製造所で試験を行わなくても良い旨が明記されています**

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(MRA特例等)

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11-68(MRA等特例)</p> <p>[問]MRA又はMOUの対象である外国製造業者が製造した最終製品を、国内製造所が輸入・保管・出荷判定を行った後、製造販売業者が市場出荷する場合において、製造行為として保管のみを行う国内包装等区分製造所での製造所出荷判定は、外観検査及び製造販売業者が実施した外国製造業者の試験検査の記録の確認結果を元に行ってもよいか。</p> <p>[答]GMPIにおける製造所からの出荷判定は、製造業者の責務であることから、自ら外国製造業者の試験検査の記録の確認を行う必要がある。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



外国で製造し国内の製造所が輸入・保管・出荷判定を行った製品に対し、その後保管のみを行い出荷を行う製造所であっても、自ら外国製造所の試験検査の記録を確認し責任をもって出荷判定を行うことが必要です

第2部 GMP省令関係事例 第11条 品質管理(MRA特例等)

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP11-70(MRA等特例)

[問]GMP省令第11条第2項における「輸入先国の外国製造業者が行った試験検査」は、輸入直前の製造所Aが行った試験検査のみではなく、それより前の製造所Bが実施した試験検査も該当するのか。なお、製造所A及びBはMRA適用国に所在することを前提とする。

[答]製造所Bが実施した試験検査が輸入製品に対する試験検査であり、かつ、製造所Aにおいて製造所Bが発行したバッチ証明書の確認をもって出荷(輸出)することが輸入先国のGMP規則に従って適切に実施されているのであれば、必ずしも輸入直前の製造所Aが行った試験検査のみに限るものではない。

<追加>



株式会社 環境技研

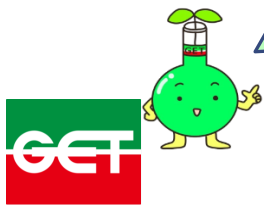


MRAでの試験検査結果の利用に関しては、いずれもMRA適用国であれば、直前の試験検査結果のみではなく、それ以前の製造所での試験検査結果の利用も可能です

第2部 GMP省令関係事例 第11条の2 安定性モニタリング

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11の2-4(安定性モニタリング)                      [問]実施する製品の選択とサンプリング方法はどこに規定するのか。                      [答]あらかじめ<b>安定性モニタリングに関する手順に規定もしくは医薬品製品標準書に明記</b>しておくこと。</p>	<p>[問]GMP11-68(安定性モニタリング)                      実施する製品の選択とサンプリング方法はどこに規定するのか。                      [答]あらかじめ製品標準書等に<b>規定</b>しておくこと。</p>
<p>GMP11の2-7(安定性モニタリング)                      [問]含量違いや入れ目違いの製剤や一次包装の異なる製剤などの同一の有効成分を含有する複数の製剤の安定性モニタリングに対して、ブラケットティング法やマトリキシング法が適用できるか。                      [答]科学的な正当性がある場合には、安定性モニタリングの<b>計画等</b>に含めてもよい。ブラケットティング法やマトリキシング法を適用する場合には、「原薬及び製剤の安定性試験へのブラケットティング法及びマトリキシング法の適用について」(平成14年7月31日医薬審発第0731004号)の原則に従うものとする。</p>	<p>[問]GMP11-71(安定性モニタリング)                      含量違いや入れ目違いの製剤や一次包装の異なる製剤などの同一の有効成分を含有する複数の製剤の安定性モニタリングに対して、ブラケットティング法やマトリキシング法が適用できるか。                      [答]科学的な正当性がある場合には、安定性モニタリングの<b>プロトコル</b>に含めてもよい。<b>ただし、安定性モニタリングを省略した分のサンプルは採取し保管しておくこと。</b>ブラケットティング法やマトリキシング法を適用する場合には、「原薬及び製剤の安定性試験へのブラケットティング法及びマトリキシング法の適用について」(平成14年7月31日医薬審発第0731004号)の原則に従うものとする。</p>

**GMP11の2-4に関し、安定性モニタリングの製品の選択や採取方法について、必ずしも（医薬品）製品標準書に規定しなくても、安定性モニタリングに関する手順に規定することで良い旨が追加となりました。**  
**またGMP11の2-7に関し、従前は安定性モニタリングを正当な理由により省略する場合でも、省略した分のサンプルに関して保管が求められていましたが、削除となっています**



第2部 GMP省令関係事例 第11条の2 安定性モニタリング

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11の2-10(安定性モニタリング)</p> <p>[問]複数の製造所で工程を分担して製造する場合、安定性モニタリングを実施する製造所とその記録を保管する製造所の考え方を示してほしい。</p> <p>[答]安定性モニタリングは、原則として<b>最終製品たる医薬品の製造業者等及び原薬たる医薬品の製造業者等</b>が実施するが、<b>GMP省令第11条の5第1項に規定する取決めを締結し</b>、他の製造所あるいは外部試験検査機関<b>その他の外部委託業者</b>にて保管及び試験を実施することは可能である。なお、採取した検体の保存及び試験検査の実施を他に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。また、取決めにおいては、委託先と相互の連絡方法、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>	<p>[問]GMP11-74(安定性モニタリング)</p> <p>複数の製造所で工程を分担して製造する場合、安定性モニタリングを実施する製造所とその記録を保管する製造所の考え方を示してほしい。</p> <p>[答]安定性モニタリングは、原則として<b>出荷判定に係る試験を実施する製品を製造する製造所</b>が実施するが、<b>適切な取決めにより</b>、他の製造所あるいは外部試験検査機関にて保管及び試験を実施することは可能である。</p>



株式会社 環境技研



安定性モニタリングに関し、検体の保存や試験を他の製造所や外部試験機関に依頼することは可能ですが、その際に取決めとして締結しておくべき事項が規定されています。



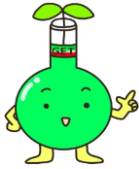
第2部 GMP省令関係事例 第11条の2 安定性モニタリング

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11の2-12(安定性モニタリング)</p> <p>[問]GMP省令第11条の2第1項第4号に「前号の試験検査の結果に基づき、当該医薬品の品質への影響を評価すること。」とあるが、この評価は、品質部門の試験検査に係る業務を担当する組織と品質保証に係る業務を担当する組織のどちらが行うのがよいか。</p> <p>[答]GMP省令第11条の2第1項第4号の評価については、客観的な評価が必要であることから品質部門のうち、品質保証に係る業務を担当する組織が評価を行うことが望ましい。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP11の2-13(安定性モニタリング)</p> <p>[問]安定性モニタリングに関し、GMP省令第11条の2第1項5号に規定する記録において改正省令公布通知第3の16(1)⑤以外に記録すべき事項があるか。</p> <p>[答]例として以下の事項があげられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・保管庫への投入・保管庫からの取り出しに関する記録</li> <li>・保管中の温湿度に関する記録</li> </ul>	<p>&lt;追加&gt;</p>



GMP11の2-12に関し、GMP省令第11条の2第1項は安定性モニタリングに係る業務の計画的かつ適切な実施であり、第4号の前号である第3号は、適切な間隔で試験検査を行うこと、ですので、ここで言う評価とは安定性モニタリングの結果に基づく品質への影響(安定性)評価となります。





**改正GMP省令第11条（品質管理）の3に「製品品質の照査」が新設されましたので、GMP事例集にも事例が追加となっています。**

第2部 GMP省令関係事例 第11条の3 製品品質の照査

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP11の3-1(製品品質の照査)

[問] 製品品質の照査は、なぜ必要なのか。

[答] バリデートされた工程であっても、製造実績を積み上げるに従って、より製品品質を向上させるために改善すべき事項が見出される場合があり、例えば、次のような場合が考えられる。

1. 原料物性の変化等により製造条件等を変更することが望ましい場合があるため。
2. 異常・逸脱の傾向又は好ましくない傾向等が認められた場合には、所要の措置をとる必要性があるため。

<追加>

GMP11の3-2(製品品質の照査)

[問] 製品品質の照査はどのように行うべきか。

[答] 照査を行うに当たっては、手順に従い、次の事項に留意して実施すること。

なお、品質保証に関わる業務を担当する組織が製品品質の照査のすべての活動を実施する必要はなく、製造部門や試験検査に係る業務を担当する組織などが傾向分析を行った上で品質保証に関わる業務を担当する組織が最終的な照査承認を行うことでも差し支えない。

1. 少なくとも、年1回は実施すること。
2. 照査の結果については評価を行い、是正措置、予防措置又は再バリデーションの実施の必要性を検討すること。是正措置又は再バリデーションが必要であるとされた場合には、その理由及び内容について記録を作成すること。
3. リスクに応じて、製品の種類ごとにグループ化して実施する場合には、科学的な妥当性を示すこと。

<追加>



第2部 GMP省令関係事例 第11条の3 製品品質の照査

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP11の3-3(製品品質の照査)

[問] 製品品質の照査結果は、いつまでに製造管理者に報告する必要があるか。

[答] 製品品質の照査の目的を果たす上で、支障のない日までに照査を完了し、製造管理者に報告すること。対象品目の製造スケジュールによっても状況は異なるので、一概に期限を想定することはできないが、製造所において適切に期限を設定し、当該期日までに照査を完了すること。

<追加>

GMP11の3-4(製品品質の照査)

[問] 一時的な製造休止など生産状況の理由により、製造がなかった、または1、2ロット程度しか製造しなかった製品の製品品質の照査は、どのように実施するのか。

[答] 製品品質の照査の対象期間に当該製品の製造が無い場合であっても、保管中の逸脱、当該製品に係る変更、安定性モニタリング等の照査が必要になることが考えられる。また、市場流通品が存在する限り、市場出荷後の製品の品質に係る情報に対する照査も必要である。それ以外の項目については、あらかじめ照査を行うロット数、そのロット数に満たなくても照査を行う年数を製造業者等が適切に決定し、手順に規定すること。そして、あらかじめ設定された製造ロット数に達した段階で製品品質の照査を行うこと。また、製造ロット数があらかじめ設定されたロット数に満たなくても、あらかじめ設定された年数を経過する場合、過去に遡ったロット数を加え、それらを以て工程管理値等の傾向を確認する等により製品品質の照査を行うことも一つの手段である。

<追加>

GMP11の3-5(製品品質の照査)

[問] GMP11の3-2 3における「製品の種類ごとにグループ化」とは、どのような場合に認められるのか。

[答] 科学的な根拠がある場合には、製品ごとに照査するのではなく、例えば同一原理の製造機器で製造された同一剤形の製品群をまとめて製品品質の照査を行うことができる。GMP11の3-6 3. 5. 7. 8. 9 及び11には製品とは関係なくグループ化して照査することが可能な項目もあると考えられる。

<追加>

第2部 GMP省令関係事例 第11条の3 製品品質の照査

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP11の3-6(製品品質の照査)

[問] 製品品質の照査項目にはどのようなものがあるか。

[答] 照査の対象には、少なくとも以下の事項が含まれると考えられるが、製造所の実情に応じて製造業者等が適切な項目を設定して実施すること。

1. 原料等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. 製造販売業者から連絡を受けた、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. 製造販売業者から連絡を受けた、新規製造販売承認及び製造販売承認事項一部変更に関する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
- なお、6. 及び10. については、製造業者等は、当該製造所に関する情報を、GQP省令第7条の取決めに従い、製造販売業者より適切に入手し、照査すること。

<追加>



製品品質の照査の具体的な内容となります

第2部 GMP省令関係事例 第11条の3 製品品質の照査

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP11の3-7(製品品質の照査)

[問]GMP11の3-6に挙げられた照査項目について、具体的な照査方法の事例を示してほしい。

[答]「製品品質の照査報告書記載例について」(平成26年6月13日、監視指導・麻薬対策課事務連絡)を参考にすること。

<追加>

GMP11の3-8(製品品質の照査)

[問]GMP11の3-6 1の「原料等」は、製造所で使用するすべての原料及び資材が対象となるのか。

[答]製品品質の照査は、改正省令公布通知第3の17(1)①に記載のとおり、製造工程並びに原料、資材及び製品の規格の妥当性を検証することを目的として行われるものである。当該目的を達成するため、品質リスクマネジメントを活用し、製品品質の照査の対象とする原料及び資材を適切に選定し、手順書等に記載すること。なお、少なくともGMP11の4-4で示す重要な原料等については照査対象とする必要がある。

<追加>

GMP11の3-9(製品品質の照査)

[問]工程管理の照査には、日常使用される工程管理図による簡便な管理も含まれるか。

[答]設問のような管理も含まれる。「工程管理の照査」の実施においては、過去に製造したロットについて、工程内管理データ、試験検査データ等を工程管理図に記入し、時系列的な解析を行うことも一つの方法である。

<追加>

GMP11の3-10(製品品質の照査)

[問]GMP11の3-6に挙げられた照査項目のうち、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について、製品ロット数が多数の場合には、重要な工程管理の照査における調査対象ロットを抽出により選別してよいか。

[答]当該照査項目については、一定期間のすべての製造ロットを対象に照査することが望ましいものの、実施方法は、製造業者等として適切に設定し、手順書等に規定しておくことで差し支えない。抽出による方法を選択する際は、製造時期に偏りがなく、季節変動の評価が可能であること等に留意する必要がある。

<追加>



第2部 GMP省令関係事例 第11条の3 製品品質の照査

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP11の3-11 (製品品質の照査)

[問]GMP11の3-6 11の「関連する装置及びユーティリティーの適格性評価状況」とはどのようなものか。

[答]製造設備及び空調、製造用水設備等の製造支援システムを対象とし、それらシステムの日常点検・定期点検・試験の結果に基づいて稼働状況の照査を行うことである。なお、対象とする製造設備は、その種類、特性、使用目的、使用頻度等により、製品の品質へのリスクを勘案し、製造業者等として定めておくこと。

<追加>

GMP11の3-12 (製品品質の照査)

[問]乾燥エキス粉末、軟エキス等(製造専用)に係る製品の原料となる生薬が天産物であり同一ロット内においても品質にバラツキが生じるため、製品中の指標成分データのロット間の平均値±3σによる管理が困難となる場合には、どのような方法により製品品質の照査の一部として行う工程管理の照査を実施すればよいか。

[答]乾燥エキス粉末、軟エキス等に係る製品の各製造工程(抽出、濃縮、スプレードライ等)において、定められた設備を用い定められた製造条件において作業されたこと(下記「漢方エキス製品製造工程管理項目例示表」を参照すること。)を製造記録等から確認し、工程内管理値の変動が定められた範囲内にあることが確認されている場合には、ロット間の平均値±3σの管理によらなくても、指標成分、エキス含量、乾燥減量等から必要な項目をあらかじめ選定し、対象ロットが承認規格の範囲内にあることを確認する等の方法によることで差し支えない。

<追加>





第2部 GMP省令関係事例 第11条の4 原料等の供給者の管理

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11の4-2(原料等の供給者の管理)</p> <p>[問]GMP省令第11条の4第1項第2号の「適格性を評価した上で選定すること」とは、具体的にどのような手続きが必要になるのか。</p> <p>[答]本号で選定するとは承認する行為を指すことから、原料等の供給者の評価(監査(実地又は書面)、当該原料等の分析結果等を含む)及び管理に関する手順をあらかじめ手順書等に明記しておき、品質保証に係る業務を担当する組織は、供給者をその手順に沿って選定する必要がある。</p> <p>また、個別の原料等については、その手順に従って承認された特定の供給者を医薬品製品標準書に記載すること。なお、汎用の原料等にあつては、選定された供給者について医薬品製品標準書とは独立した製品間で共通の書類に記載することでもよい。また、原料等の供給者を、製造販売業者が評価し、選定している場合は、製造業者等はその内容を確認し、選定することにより。さらに、原料等及びその供給者を変更する場合には、適切な変更管理のプロセスに沿って変更する必要がある。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



**原料等の供給者の評価を行った後の選定に関する説明となります**

第2部 GMP省令関係事例 第11条の4 原料等の供給者の管理

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11の4-4(原料等の供給者の管理)</p> <p>[問] GMP省令第11条の4第2項の「原料等のうち製品品質に影響を及ぼすもの」とは、どのようなものを指すのか。</p> <p>[答] 品質確保のために重要な原料等を意味し、リスクに応じて品質保証に係る業務を担当する組織によりあらかじめ定められたものを指す。</p> <p>例えば、医薬品の有効成分として使用される原料、医薬品添加剤、製品の内容物に直接に接する容器又は被包等は、製品品質に影響を及ぼすと考えるものであること。GMP11-55を参照。</p>	<p>[問] GMP11-84(原料等の供給者管理)</p> <p>一部改正施行通知第3章第3の11(8)ウ(イ)でいう「重要な原料及び資材」とは、どのようなものを指すのか。</p> <p>[答] 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>



原料等の供給者の対象となる例が示されています

第2部 GMP省令関係事例 第11条の4 原料等の供給者の管理

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11の4-7(原料等の供給者の管理)</p> <p>[問]GMP省令第11条の4第1項第3号に「定期的に確認する」とあるが、どのように実施すればよいか。</p> <p>[答]例えば、次の対応が考えられる。原料等の供給者の製品である当該原料の製造管理及び品質管理が適切であるかを原料等が製品品質に及ぼす影響の程度並びに供給者の評価に応じて計画的に監査(実地又は書面)で確認したり、製品品質の照査等のタイミングで、原料等の品質等に起因する事象を確認し、当該原料等の品質が適切に確保されているか、また、改善すべき事項を以前に指摘している場合は、それらの事項が適切に改善されているかを確認する。そして、それらの結果及びリスクに応じ品質保証に係る業務を担当する組織が必要と判断した場合は、当該原料等の供給者に対する追加の監査(実地又は書面)により、当該原料等の製造管理及び品質管理の方法を確認する。</p> <p>なお、原薬たる医薬品のように製造販売業者が供給者(原薬たる医薬品製造業者等)と取決めを締結している場合は、GMP11の4-6に記載の方法で確認することもできる。</p>	<p>[問]GMP11-87(原料等の供給者管理)</p> <p>一部改正施行通知第3章第3の11(8)ウ(ウ)に、重要な原料及び資材について「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」とあるが、どのようなことをいうか。</p> <p>[答]リスクに応じて適切に確認するとは、初回の確認のみならず、その原料及び資材が製品品質に及ぼす影響の程度、製品品質の照査における原料及び資材に関する照査結果、変更管理や逸脱管理の状況に応じて確認することをいう。</p>



リスクに応じ、監査(実地又は書面)を行って確認することが追加となっています

第2部 GMP省令関係事例 第11条の4 原料等の供給者の管理

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11の4-8(原料等の供給者の管理)</p> <p>[問]原薬たる医薬品の安定性モニタリングの結果を製剤の製造所が入手し、保管する必要があるのか。</p> <p>[答]原料等の供給者管理における取決めに定めるなど、少なくとも、原薬たる医薬品の安定性モニタリングにおいて、好ましくない傾向が確認された場合、あるいはOOS又はそのおそれが発生した場合に、製剤の製造業者等が速やかに情報を入手できる体制を構築しておく必要がある。</p>	<p style="text-align: center;">&lt;追加&gt;</p>



原薬たる医薬品の製造所で行われる安定性モニタリングの結果に関し、品質に疑義のあるような結果や傾向が得られた際に、製造業者に対し速やかに情報が伝達されるよう、取決め等に定めることが求められています。

第2部 GMP省令関係事例 第11条の5 外部委託業者の管理

GMP事例集(2022年版)

GMP事例集(2013年版)

GMP11の5-1(外部委託業者の管理)

[問]GMP省第11条の5の外部委託業者にはどのような者があるか。

[答]GMP省第11条の5の外部委託業者には、例えば、改正省令公布通知第3の19(1)②に示される業務の他以下の業務を受託する者(同一法人の他事業所は含まない。)も該当する。

- ・GMP省令第10条第9号に規定する構造設備の点検整備、計器の校正
  - ・作業衣の消毒、滅菌
  - ・GMP省令第17条第2項に規定する使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品の保管及び処理
- なお、委託する業務のリスクに応じて、外部委託業者の管理方法を適切に設定すること。

<追加>



**改正GMP省令第11条(品質管理)の5に「外部委託業者の管理」が新設されましたので、GMP事例集にも事例が追加となっています。**

**GMP省令第10条は製造部門に対する記載となりますので、**

- ・使用する構造設備(製造機器)の点検整備、計器の校正業者
  - ・作業衣を外部業者で消毒・滅菌しているのであれば、その業者
  - ・出荷不適合となった原料、資材、製品の保管および処理業者
- が対象となります。**





第2部 GMP省令関係事例 第11条の5 外部委託業者の管理

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11の5-2(外部委託業者の管理)</p> <p>[問]製造販売業者が外部委託業者と取決めを締結している場合、製造業者等として、GMP省令第11条の5第2項第1号の適性及び能力の確認、同第2号の定期的な確認はどのように実施すればよいか。</p> <p>[答]既に製造販売業者が外部委託業者の適正及び能力の評価、定期的な確認を行っている場合は、製造販売業者の作成した監査報告書等を入手し、それを確認し、評価結果を記録することで、製造所としての確認とすることができる。なお、製造業者等がそれらの情報を入手できるよう、製造販売業者との取決め等において外部委託業者の管理に関する責任範囲を明確にしておくこと。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP11の5-3(外部委託業者の管理)</p> <p>[問]外部委託業者に委託できる業務は、GMP省令第11条の5第1項において、他の事業者に行わせることにつき支障がないと認められるものに限るとされているが、試験検査を外部委託業者(外部試験検査機関)に委託する場合、どのような者を選定すべきか。</p> <p>[答]外部試験検査機関においても、品質保証及び試験検査に係る業務が、製造所と同程度の水準で管理されることが重要である。従って、GMP省令を理解し、品質システム等、試験検査業務を適正かつ円滑に行いうる仕組みを構築し、GMP省令の各条への対応が十分になしうる者を選定すべきである。</p> <p>なお、品質システムは、ICH Q10はもとより、ISO 9001(品質マネジメントシステム-要求事項)又はISO IEC 17025(試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)を参考に構築されていてもよい。また、厚生労働省や日本薬剤師会が実施している精度管理試験への参加や、当局によるGMP適合性調査の有無と、それらの結果を確認することも参考になる。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>



第2部 GMP省令関係事例 第11条の5 外部委託業者の管理

GMP事例集(2022年版)	GMP事例集(2013年版)
<p>GMP11の5-4(外部委託業者の管理)                      [問]GMP省令第11条の5第2項第1号に外部委託業者との取決めの際、その適性及び能力について確認するとあるが、どのようなことをいうか。                      [答]外部委託業務の製品品質への影響の程度等に応じて、監査(実地又は書面)、業者との面談、又は業者資料の確認等を行い、その結果を文書として残す等の対応がある。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP11の5-5(外部委託業者の管理)                      [問]GMP省令第11条の5第2項第2号に、外部委託業者が当該委託に係る製造・品質関連業務を適正かつ円滑に行っているかどうかについて定期的に確認するとあるが、どのようなことをいうか。                      [答]外部委託業務の製品品質への影響の程度に応じて、監査(実地又は書面)、面談の実施等を行い、その結果を文書として残すなどの対応がある。なお、製造所内で実施される外部委託業務に関しては、その作業の状況及び結果を文書に残すことで、前述の定期的な確認に代えることができる。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>
<p>GMP11の5-6(外部委託業者の管理)                      [問]GMP省令第11条の5第1項における取決めについて、発注書や請求書等の形態も認められるか。                      [答]GMP省令第11条の5第2項に定める製造業者等が外部委託業者に対し行うべき業務を適切に実施できるのであれば、差し支えない。</p>	<p>&lt;追加&gt;</p>

