

の承認を得て明記しておくこと。製造販売承認書記載の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、速やかに製造販売承認事項の一部変更承認申請（該当する場合においては軽微な変更の届出）を行うこと。

〔問〕 GMP 7-5 2（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において、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することとしても差し支えないか。

〔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おいては、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。

〔問〕 GMP 7-5 3（その他） 原薬に係る製品の製造において、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第 7 条の製品標準書において、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」として原料の受入れ時の試験検査を規定する必要があるか。

〔答〕 あらかじめ品質部門の承認を得て規定しておく必要がある。

〔問〕 GMP 7-5 4（その他） 施行通知第 3 章第 3 の 7（4）の「その根拠となった安定性試験の結果」とは、製造販売承認申請時に提出した安定性試験資料等が引き続き根拠となっており、適切なものであれば、それを引用し添附することをもって足りるものと解釈しても差し支えないか。

〔答〕 承認申請時において安定性試験の途中であった場合においては、承認時まで引き続き実施し提出した試験の成績、また、承認後に安定性に関する試験を行った場合には、その結果等についても対象とすること。平成 15 年 6 月 3 日医薬審第 0630001 号「安定性試験ガイドラインの改定について」等を参照すること。

〔問〕 GMP 7-5 5（その他） 製造販売承認（届出）書又は公定書において有効期間又は使用期限の規定がなく、かつ安定性試験のデータがない製品については、3 年間以上保存されていた参考品を試験し、その結果に経時変化が認められなかった場合において、当該試験の結果を安定性試験に代えて医薬品・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施行通知第 3 章第 3 の 7（4）コ「製品（中間製品を除く。）の保管条件及び有効期間又は使用期限」の根拠として、製品標準書に記載することとしても差し支えないか。

〔答〕 原則として安定性試験を実施する必要がある。ただし、安定性試験データのない古い製品の場合においては、参考品が「通常の保存条件」下において適正に保管されていたものであれば設問のような方法によっても差し支えない。なお、経時変化が認められた場合においては、あらためて安定性試験を実施し、必要な措置を採ることとする必要がある。

## 第 8 条（手順書等）関係

### 製造管理基準書一般事項

〔問〕 GMP 8-1（製造管理基準書一般事項） 製造管理基準書を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

また、施行通知第 3 章第 3 の 8（7）オの「工程内管理に係る試験検査に関する事項」についての一般的な留意事項を示してほしい。

〔答〕

1. 製造管理基準書は、医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等に示された内容のうち関係するものがすべて盛り込まれた各製造所の実情に見合ったものを作成すること。
2. 「一般的な様式」は一概に決められるものではなく、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。
3. 工程内管理に係る試験検査についての一般的な留意事項としては、具体的には例えば以下の事項が挙げられる。
  - (1) 工程内管理及びその判定基準は、開発段階で得られた情報又は実績データ等に基づいて設定するものとする。
  - (2) 工程内管理に係る試験検査の判定基準、種類及びその範囲は、製品の特性、製造工程の段階、製造工程が製品の品質に影響を及ぼす程度等を勘案し設定するものとする。
  - (3) 重要な工程内管理及びそのモニタリングに係る事項については、管理事項及び管理方法を含め文書化し、品質部門による承認を得るものとする。
  - (4) 工程内の製品等に係る検体を採取する方法について手順書を作成するものとし、当該検体の採取の計画及び手順は合理的で妥当な方法に基づくものとする。
  - (5) 工程内での検体の採取は、採取した検体と他の製品等との相互の汚染及び交叉汚染を防止し、採取後の検体の完全性を保証するような手順によるものとする。
  - (6) 通例、工程のモニタリング又は調整の目的で行う工程内管理に係る試験検査においては、規格外試験検査結果に係る調査を行うこととする必要はない。

#### 衛生管理基準書一般事項

〔問〕 GMP 8-2 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

〔答〕

1. 衛生管理基準書は、医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等に示された内容のうち関係するものがすべて盛り込まれた、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。
2. 施行通知第3章第3の8(4)ア(ア)「清浄を確保すべき構造設備に関する事項」としては、例えば以下のような事項が含まれる。
  - (1) 清浄を確保すべき構造設備の清浄化の責任の割当て
  - (2) 清浄を確保すべき構造設備の清浄化のスケジュール及び、必要に応じ、殺菌消毒作業(サニタイゼーション)のスケジュールの策定
3. 施行通知第3章第3の8(4)ア(イ)「構造設備の清浄の間隔に関する事項」としては、例えば以下のような事項が含まれる。
  - (1) 使用までの間における清浄化済の構造設備の汚染防止措置
  - (2) 必要に応じ、使用した構造設備の清浄化までの最長許容時間及び構造設備の清浄化実施後の清浄の有効期間
  - (3) 同一製品の継続的製造または期間を限定した製造を行う場合であっても、汚染物質の生成及びそのキャリアオーバーを防止するために必要な、適切な間隔での清浄化(原薬に係る製品の製造においては、不純物プロファイルに悪影響を及ぼしうるような分解物又は微生物汚染のキャリアオーバーの原因とならないようにすること。)
4. 施行通知第3章第3の8(4)ア(ウ)「構造設備の清浄作業の手順に関する事項」としては、例えば以下のような事項が含まれる。
  - (1) 職員が効果的で再現性のある方法により清浄化を行うために必要な手順

- (2) 必要に応じ、構造設備の各部品の分解及び組立ての手順
- (3) 先行ロットの表示の除去又は抹消の手順
- (4) 残留物又は汚染物に応じた清浄化の手順及び洗浄剤の選択方法

5. 施行通知第3章第3の8(4)ア(エ)「構造設備の清浄の確認に関する事項」としては、例えば以下のような事項が含まれる。

- (1) 残留物の判定基準
- (2) 可能な場合においては、構造設備の使用前の清浄度に係る検査

〔問〕 GMP 8-3 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項において、衛生管理基準書を製造所ごとに作成するとあるが、製造所内において製造部門に係る衛生管理基準書と品質部門に係る衛生管理基準書とを個別に作成することとしても差し支えないか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第20条に規定する文書管理その他製造管理及び品質管理に支障のない限りにおいて、衛生管理基準書を分冊の形により作成することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 8-4 (衛生管理基準書一般事項) 外用の殺菌消毒剤に係る製品の製造についても、医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書において微生物汚染については留意することとする必要があるか。

〔答〕 殺菌消毒剤に係る製品の製造といえども、微生物汚染を防止するための衛生管理に十分注意することとする必要がある。

〔問〕 GMP 8-5 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の規定に関し、充てん閉そく後、滅菌工程を経る無菌製剤に係る製品の製造の衛生管理上の留意点を示してほしい。

〔答〕 最終滅菌法による無菌製剤に係る製品といえども、最終滅菌工程にのみ製品の無菌性の担保をゆだねるのではなく、製造工程におけるじんあい(微粒子)管理及び微生物汚染の防止に十分に留意することとする必要がある。

〔問〕 GMP 8-6 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書の適用範囲には、工程内管理に係る試験検査室のほか、品質管理に係る試験検査室も含まれるか。

〔答〕 衛生管理基準書の適用範囲には、工程内管理に係る試験検査室、品質部門の試験検査室のいずれも含まれる。

〔問〕 GMP 8-7 (衛生管理基準書一般事項) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書におけるロット切替時の構造設備の清浄化作業の手順として、注射剤、内用液剤、外用液剤に係る製品にあつては蒸留水洗浄ではなく、充てん液による洗浄(共洗い)とし、前ロットの充てんが終了したら残留液を可能な限り排出し、次ロットの薬液を充てん機に充滿して排出し、これを1~2回くり返した後、次ロットの充てんに移ることとしたいが、どうか。(蒸留水により洗浄することはかえって汚染の機会を増し、次ロットの初期充てん品が希釈される可能性もあることから、充てん液による洗浄がより安全であると考え。)

〔答〕 GMP 8-2の各事項を踏まえた上で、設問の方法が、洗浄の目的を達成するものであり、支障がないことを示す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場合においては、差し支えない。

#### 作業室、設備器具等及び職員の衛生管理

〔問〕 GMP 8-8 (作業室、設備器具等及び職員の衛生管理) 無菌室等の殺菌消毒作業(サニ

タイゼーション)のための殺菌消毒剤の使用について衛生管理基準書に規定する上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 殺菌消毒剤の選定に当たっては、目的とする効果を有するものであるか否かを十分に検討した上で選定し、使用に当たっては、効果が十分に発揮され、かつ、製品への混入を防止するための方策をあらかじめ講じておく必要がある。また、薬剤耐性菌の出現等の防止についても注意する必要がある。これらの注意事項は、医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書等あらかじめ明記しておく必要がある。

〔問〕 GMP 8-9 (作業室、設備器具等及び職員の衛生管理) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書の記載事項としての施行通知第3章第3の8(4)イ(イ)「職員の健康状態の把握」の方法を示してほしい。

〔答〕

1. 健康診断、問診、申告等、製品の品質の信頼性を低下させるおそれのある健康状態(感染症、裂傷等)にあればそれを把握することができるような方法とし、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する衛生管理の趣旨が十分に生かされるような方法により実施するものとする。
2. なお、診療者又は監督者の観察により明らかな疾患又は裂傷を有することが認められた者は、当該疾患又は裂傷が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある場合においては、その状態が回復するか、又は作業に従事しても製品の安全性又は品質を損なわないと診断されるまで、作業に従事させないものとする。

〔問〕 GMP 8-10 (作業室、設備器具等及び職員の衛生管理) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第1項の衛生管理基準書の記載事項としての施行通知第3章第3の8(4)ア(エ)「構造設備の清浄の確認」の方法について

- ① 清浄に関する確認方法は、どのように設定すべきか。
- ② 清浄確認は毎日行うものとするのか。
- ③ 肉眼による外観判定のみで差し支えないか。
- ④ 清浄化後の確認記録作成に当たっての留意点は。

〔答〕

- ① 各製造所の構造設備に見合った適切な方法を設定すべきである。
- ② 確認内容によってそれぞれ異なるため、ケースバイケースで決める必要がある。
- ③ 肉眼による外観判定が確認方法のすべてではないが、確認の一手段として利用することは差し支えない。
- ④ 清浄記録には確認項目、確認場所、確認結果、確認日時、清浄化の担当者、確認者等について記録するものとしておくこと。

#### 品質管理基準書一般事項

〔問〕 GMP 8-11 (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を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

〔答〕 品質管理基準書は、医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等に示された内容のうち関係するものがすべて盛り込まれた、各製造所の実情に見合ったものを作成すること。

〔問〕 GMP 8-12 (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においての、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。

〔問〕 GMP 8-13 (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施行通知第3章第3の8(10)シ(ウ)の「使用動物の管理に関する事項」とは、具体的にどのようなことを指すのか。

〔答〕 例えば、発熱性物質試験に用いるウサギの使用前の飼育管理、再使用に関する休養期間等の管理事項が該当する。

〔問〕 GMP 8-14 (品質管理基準書一般事項) 資材たるガラスびんの洗浄をびん供給者に任せている場合において、製造業者等としての受入れ時のびんの清浄度の評価及び当該供給者の製造施設のチェックはどこまで品質管理基準書等に規定すればよいか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第4号並びに第11条第1号及び第2号の規定にかんがみて、資材たるガラスびんの洗浄を「びん供給者」に任せ、製造業者等として受入れ時の試験検査を行うことなく使用することとしてはならない。たとえ「びん供給者」が洗浄したものであっても、製造業者等の責任として清浄度に関する評価試験検査方法を定め、試験検査を行い、必要な場合においては再度洗浄を行うこととしなければならない。また、供給者の製造施設のチェックについては、実地に確認する方法、関連する書類を入手し当該書類により確認する方法その他適切な方法により実施するものとする。

〔問〕 GMP 8-15 (品質管理基準書一般事項) 品質管理基準書等において、錠剤やカプセル剤に係る製品については全数外観検査を実施することとする必要があるか。

〔答〕 通例、全数について実施することは義務付けられてはいない。

#### 検体採取

〔問〕 GMP 8-16 (検体採取) 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第3項の「検体の採取方法」には何か基準が定められているか。

〔答〕 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し、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。なお、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うち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ものとする。

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、採取の方法を定めるものとする。
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ものとする。
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ものとする。
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、検体の採取の後には直ちに封をするものとする。
5. 検体が採取された製品等及び資材の容器には、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。

〔問〕 GMP 8-17 (検体採取) 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において、原料、資材等について、ロット又は管理単位を代表し、試験検査結果の正確な判定を行うことができるように検体の具体的な採取方法を定める必要があるが、1 ロット又は 1 管理単位の量に応じた標準的な検体の採取量を示してほしい。

〔答〕 製品の種類、量、個々の試験検査項目等により、異なりうるものであり、一概に決められるものではない。製造業者等として適切 (GMP 8-16 を参照) に定めること。

〔問〕 GMP 8-18 (検体採取) 国家検定を必要とする医薬品に係る製品の二次包装作業と検定合格証紙による封の作業とは連続した不可分の作業であるため、二次包装作業前のものを製造所の最終製品として採取し試験検査を行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 8-19 (検体採取) 原料の試験検査用の検体の採取時にどの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〕 設問の場合において、必ずしも「採取容器」に直接記載することとする必要はないが、検体が採取された梱包に採取された旨を表示するものとする。GMP 8-16 を参照すること。

〔問〕 GMP 8-20 (検体採取) 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施行通知第 3 章第 3 の 8 (10) アに「採取場所の指定を含む」とあるが、原薬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の場所は特に定めた場所を有さない場合においては、保管場所を採取場所として差し支えないか。

〔答〕 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「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ものとする (GMP 8-16 を参照)。

#### 試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正

〔問〕 GMP 8-21 (試験検査設備器具の点検整備及び計器の校正) 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施行通知第 3 章第 3 の 8 (10) オ「試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項」を記載する上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 点検整備に関する事項 (例: 試験検査設備器具の名称、点検項目、点検の方法、頻度等)、校正等に関する事項 (GMP 11-39 等を参照) について記載し、点検整備、校正等が適切に行われる内容であることが必要である。

#### 安定性試験

〔問〕 GMP 8-22 (安定性試験) 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施行通知第 3 章第 3 の 8 (10) ケに経時変化試験を実施する場合においての方法に関する事項が記載されているが、参考品についてその保管中に定期的に経時変化試験 (安定性試験) を実施することとする必要があるか。

〔答〕 ここでいう「経時変化試験」とは、安定性モニタリング等のために実施する安定性試験を指すものである。参考品の保管は、将来において製品の品質を評価する可能性に備えるためのものであり、第一義的には、ここでいう経時変化試験 (安定性試験) のために行うものではない。

#### 標準品等

〔問〕 GMP 8-23 (標準品等) 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施行通知第3章第3の8(10)コの「試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項」を記載する上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 標準品及び試薬試液等が、適切に管理されるために必要な事項について、あらかじめ明記しておくこと。具体的には例えば以下の事項が挙げられる。

1. 標準品及び試薬試液は、手順書に従って調製され、表示がなされ使用期限が適切に設定されるものとする。
2. いわゆる一次標準品の供給者についてあらかじめ文書により定めるものとする。一次標準品についてあらかじめ定められた手順に従って使用及び保管を行い、記録を作成するものとする（公式に認められた供給者から入手した一次標準品は、当該一次標準品が当該供給者の定めた手順に従って保管される場合においては、通例、試験検査を行うことなく使用に供することができる。）。
3. 公式に認定を受けた供給者から一次標準品を入手することができない場合においては、「自家製一次標準品」を設定するものとする。「自家製一次標準品」については、同一性及び純度を立証するために適切な試験検査を行い、記録を作成し、これを保管するものとする。
4. いわゆる二次標準品については、入手又は調製、試験検査、承認及び保管を適切に行うものとする。二次標準品の各ロットが適切なものであるか否かについて、その初回使用前に一次標準品との比較により明らかにするものとする。二次標準品の各ロットはあらかじめ定められた実施計画書に従って定期的に適格性を再確認するものとする。

平成13年11月2日医薬発第1200号「原薬GMPのガイドラインについて」を参考とすること。

#### 手順書等

〔問〕 GMP 8-24（手順書等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項の「手順書」については、製造管理及び品質管理を適正に実施することができる手順が作成されていれば、各々を個別の手順書として作成しなくても差し支えないか。また手順書の名称も各製造業者等の定めに従って差し支えないか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第20条に基づく文書の管理（GMP 20-1等を参照）が適切になされることを前提とし、当該手順を実施するすべての職員にとって内容が明瞭で分かりやすく（必要かつ適切な場合においては教育訓練を受けていることを前提とするものでも差し支えない。）、当該手順が確実に実施されることを確保するものであれば差し支えない。ただし、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定された手順がそれぞれどこに記載されているか分かるようにしておくこと。なお、製品の品質に影響を及ぼす内容については、品質部門の承認を得るものとする。

〔問〕 GMP 8-25（手順書等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第10号の「その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」とは、具体的にどのような手順を指すのか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第3条に基づく製造販売業者との連携に関する手順（例：GQP省令第7条第6号のイ及びロにおいて定められた情報の連絡方法、GQP省令第10条第2項の規定に基づき改善に対する所要の措置の指示を受けた場合の措置の実施及びその結果の報告）等が含まれる。

#### 手順書等の備付け

〔問〕 GMP 8-26（手順書等の備付け） 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第5項におい

て「手順書等を製造所に備え付けなければならない」とあるが、製造所ごとに作成せず、製造業者として統一的な手順に関する文書を1つ作成し、それを各製造所に設置することでも差し支えないか。

〔答〕 GMP 8-25の要件を満たし、製造所ごとに適切に対応することができているのであれば差し支えない。ただし、各製造所の実情に見合ったものとする。

## 第9条（構造設備）関係

### 原薬に係る製品の製造所の構造設備

〔問〕 GMP 9-1（原薬に係る製品の製造所の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の規定に係る施行通知第3章第3の9（4）イ「ただし、同種製品の製造作業の場合においては、秤量作業、調製作業、充てん作業又は閉そく作業が区分された場所において行われるときは、当該各作業が同一作業室において行われても差し支えない」の「区分された場所」とは、原薬に係る製品の製造所においては、精製工程までの作業との区分であるのか、精製工程以降の秤量、調製、充てん等の作業間の区分であるのか。

〔答〕 精製工程以降の秤量、調製、充てん等の作業間の区分である。

〔問〕 GMP 9-2（原薬に係る製品の製造所の構造設備） 原薬に係る製品の原料については、屋外の貯蔵タンクに貯蔵することとしても差し支えないか。

〔答〕 「貯蔵タンク」そのものにより当該原料を十分に衛生的かつ安全に保護することができる場合においては、差し支えない。当該原料を使用するときの清浄度について、必要に応じ留意するものとする。

### 同種製品

〔問〕 GMP 9-3（同種製品） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の規定に係る施行通知第3章第3の9（4）イ及びウの「同種製品」及び「異種製品」とは、具体的に何なのか。

〔答〕 同種製品とは同一有効成分の製品のことをいい、異種製品とは異なる有効成分の製品のことをいう。

### 作業室の清浄度

〔問〕 GMP 9-4（作業室の清浄度） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、製造所の各作業室の清浄度区分を示してほしい。

〔答〕 各作業室等の清浄度区分に関して特に数値化されたものはないが、従来、以下に示したクラス分けが一般的に行われていたので参考とすること。

区分1：無菌製剤に係る製品の調製室、充てん・閉そく室等

区分2：一般製剤に係る製品の秤量室、調製室、充てん閉そく室、中間製品保管場所（ただし、適切な密閉容器に収められており、汚染防止が完全になされている中間製品の保管場所は、必ずしもこの分類にあたらぬ場合もある。）、原料採取室等

区分3：包装室（充てん閉そく済みの製品の包装室）、製品保管室、原料保管室、更衣室（私服を作業衣に着替える初段階の室）等

区分4：玄関ホール、来客室、動力機械室、配電室等



上記区分は一応の目安を示したものであるので、各製造所の実情に合わせて変更して差し支えない。  
「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」（平成17年度厚生労働科学研究 無菌医薬品製造に関する国際規格の国内導入に関する研究「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」作成班）を参考にすること。

#### 作業室の構造設備

〔問〕 GMP 9-5（作業室の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号及び第24条第1号の規定に関し、PTP包装、SP包装等の充てん・閉そく～包装一貫ラインについて、一貫ラインの途中に隔壁を設け、充てん・閉そく工程に係る部分と包装工程に係る部分とを別の作業室とすることが一般化しているように見受けられるが、一貫ラインを異なった清浄度区分により分割することは、作業効率の面において障害となる。充てん・閉そく工程に係る部分に蓋、カバー、カステン等の汚染及び交叉汚染の防止対策を実施すれば一貫ラインを同一の作業室内において行うこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. 「汚染及び交叉汚染の防止対策」により「充てん・閉そく工程に係る部分」が目的とする清浄度区分により管理され、かつ、「包装工程に係る部分」からの汚染及び交叉汚染の防止がなされていれば、差し支えない。
2. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提であること。

〔問〕 GMP 9-6（作業室の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」の解釈としての施行通知第3章第3の9（3）アに「原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、その他の作業を行う作業室から区別されていること」とあるが、軟膏剤に係る製品のチューブ充てん閉そく機又は錠剤に係る製品のびん小分け充てん閉そく機による作業等のように、容器洗浄作業を行う作業室と充てん・閉そく作業を行う作業室とを区別することが困難である場合においては、どのように解釈すればよいか。

〔答〕

1. 以下の事例のように、製造作業中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合においては、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号ただし書き「ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない」を満たすものと解釈される。
  - (1) 製造設備が閉鎖式のものであって、秤量、調製又は充てん・閉そく作業中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合
  - (2) 作業室又は製造設備に設置した層流装置等によって秤量、調製又は充てん・閉そく作業中の製品の汚染及び交叉汚染の防止がなされている場合
  - (3) カプセル充てん後のカプセル剤に係る製品の充てん・閉そく作業及び包装作業が連続した機械により行われ、かつ、充てん・閉そく作業に係る部分に汚染防止措置がなされている場合
2. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕 GMP 9-7（作業室の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号に「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するの

に必要な構造及び設備を有していること」とあるが、じんあいの発生する作業を行う作業室は、どのような構造及び設備を備える必要があるか。

〔答〕

1. 原料の秤量作業を行う作業室、粉末等の固体であってじんあいの発生する調製作業を行う作業室又は粉末等の固体であってじんあいの発生する充てん・閉そく作業を行う作業室には、必要に応じてじんあい除去装置を備えるとともに、それぞれ専用の作業室とすること。
2. ただし、同種製品（有効成分が同じであっても、剤型（内服固形剤（注：錠、カプセル、顆粒、細粒、散は内服固形剤として同じ剤型）、内用液剤等の別）の異なるものについては、ここでいう「同種製品」とはみなさない。）の製造作業の場合においては、秤量作業、調製作業、充てん・閉そく作業が各作業に影響を与えないよう適切に区分等された場所において行われるときは、当該各作業が同一作業室において行われても差し支えない。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕 GMP 9-8（作業室の構造設備） 秤量作業と調製作業とを同一の職員が兼務し、それぞれの作業において異種製品を取り扱うため相互の作業室へ入室することができることとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 原則として認められない。ただし、清浄化、徹底した教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が厳密になされ、当該職員を介した汚染及び交叉汚染のないことを示す合理的な根拠があり、それらが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、認められることがある。
2. なお、一般的に重要な秤量の作業については、作業員以外の者の立会いのもとで行うものとする（他の方法により同等の管理を行うことができる場合を除く。）。錯誤等による異種原料の混同の防止についても併せて留意するものとする。

〔問〕 GMP 9-9（作業室の構造設備） 同一の作業室を、午前中は秤量室として、午後は調製室として、翌日は充てん・閉そく室として用いることとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 作業後の清浄化の手順を定め、各作業に影響がないことをバリデートした上で同種製品を製造する場合においては差し支えない。
2. 異種製品については、作業後の清浄化の手順、作業開始直前の清浄の確認の手順等を定め、これら手順に従えば常に異種製品による交叉汚染等のないことをバリデートした上で、清浄化、異種製品に切り替えて作業を開始する直前の清浄の確認、徹底した教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされ、汚染及び交叉汚染のないことを示す根拠があり、それが衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、認められることがある。

〔問〕 GMP 9-10（作業室の構造設備） 以下の処方製品は、秤量作業、調製作業、充てん・閉そく作業が区分された場所において行われるときは当該各作業が同一作業室において行われても差し支えない「同種製品」に該当するか。

①オウレン	1 g	④オウレン	1 g
		ゲンノショウコ	1 g
②オウレン	2 g	ケイヒ	1 g
		⑤オウレン	2 g

③オウレン	1 g	ゲンノショウコ	1 g
ゲンノショウコ	1 g	ケイヒ	1 g

各々から製したエキスに賦形薬（同種）を加えて製したエキス製剤に係る製品

〔答〕 ①と②、④と⑤の組合せはそれぞれお互いが「同種製品」（賦形剤の種類が異なる場合を含む。）。その他の組合せはいずれも「異種製品」である。

〔問〕 GMP 9-1 1（作業室の構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号の「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」という構造及び設備として、「原料の秤量作業を行う作業室、粉末等の固体であってじんあいの発生する調製作業を行う作業室又は粉末等の固体であってじんあいの発生する充てん作業及び閉そく作業を行う作業室には、必要に応じてじんあい除去装置を備えるとともに、それぞれ専用の作業室とすること。ただし、同種製品の製造作業の場合においては、秤量作業、調製作業、充てん又は閉そく作業が各作業に影響を与えないよう適切に区分等された場所において行われるときは、当該各作業が同一作業室で行われても差し支えない。」とのことだが、「同種製品」の場合においては「ただし書き」の規定が適用されて、じんあい除去装置は不要と考えて差し支えないか。

また、原料の秤量、調製、充てん・閉そくのいずれの作業においても、じんあいが発生せず、必要に応じてじんあい除去装置を備える場合においては、これらすべてを同一作業室内において行う、すなわち 秤量、調製、充てん・閉そく として差し支えないものと解してよいか。

〔答〕 「ただし書き」は、「それぞれ専用の作業室とすること」のみに対応するものであることから、「同種製品」であっても必要に応じてじんあい除去装置を備えることが必要である。後段の設問に関しては、同種製品だがじんあいが発生する場合においては、秤量室は専用とする、すなわち 秤量 調製（区分） 充てん・閉そく としなければならないが、同種製品、かつ、じんあいが発生しない場合においては 秤量（区分） 調製（区分） 充てん・閉そく としても差し支えない。

#### 人及び物の動線

〔問〕 GMP 9-1 2（人及び物の動線） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第4号の規定に関し、製剤バルクを調製作業室から廊下、包装作業室等清浄度のレベルの異なる作業管理区域を経由して充てん作業室に搬入することとしても差し支えないか。

〔答〕 原則として認められない。ただし、搬送及び搬入に際し、「製剤バルク」に触れる空気の清浄度レベルが維持され、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止が十分確保される場合においては差し支えない（更衣、搬送機器、搬入設備等についても十分考慮すること）。

〔問〕 GMP 9-1 3（人及び物の動線） 無菌医薬品及び生物学的製剤のいずれにも該当しない経口剤に係る製品の調製作業を行う作業室、充てん・閉そく作業を行う作業室には、更衣後の前室は必要か。また、更衣室には脱衣と着衣の間に区画は必要か。

〔答〕 設問のような更衣後の前室の設置及び更衣室の区画については、いずれも義務づけられてはいない。いずれについても、各製造業者等が、汚染及び交叉汚染の防止という観点から、各製造所の実情に合わせて対応すべきである。

#### 微量で過敏症反応を示す製品等

〔問〕 GMP 9-1 4（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号「交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」とはどのようなものか。

〔答〕 施行通知第3章第3の9（10）において「飛散しやすく強い生理活性を有する製品等という」とされており、「強い生理活性を有する製品等」とは、例えば、ある種のステロイド剤、細胞

毒性のある抗がん剤に係る製品等が考えられる。製造業者等は、当該製品がこれらに該当する場合には製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。

〔問〕 GMP 9-15（微量で過敏症反応を示す製品等） 副腎皮質ホルモン剤等の生理活性の強い医薬品に係る製品を製造する場所における製造管理及び衛生管理に必要な事項とはどのようなものが考えられるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号及び施行通知第3章第3の9（8）及び9（11）を参照すること。飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等を製造する場合には、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていなければならない。ここで「専用」とは、ある種のステロイド剤のように強い薬理作用等を有する物質が関与する場合においては、検証された不活化工程及び清浄化手順又はそのいずれかを確立し、維持管理を行わない限り、専用の製造区域の使用を考慮することとされている。また、「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」の関連する作業室について、そこを通した空気を大気中へ放出する場合には、終末処理を行った後に行わなければならないこととされている。

〔問〕 GMP 9-16（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の規定に関し、施行通知第3章第3の9（9）に「第5号の規定は、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものについては適用しないものであること」とあるが、ペニシリン類又はセファロsporin類のような微量で過敏症反応を示す物質であっても、カプセル充てん後のカプセル剤は適用除外と考へても差し支えないか。

〔答〕 カプセル充てん後のカプセル剤であって、つや出し工程等により、カプセルの外側に付着している薬剤を除去したものについては、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の規定は必ずしも適用されないが、取扱中にカプセルの破損等により当該薬剤が飛散する可能性があることから、医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の規定を適用することが望ましい。

〔問〕 GMP 9-17（微量で過敏症反応を示す製品等） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号「飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等」にはセファロsporin類に係る製品が含まれるか。

〔答〕 セファロsporin類に係る製品は含まれる。

〔問〕 GMP 9-18（微量で過敏症反応を示す製品等） 施行通知第3章第3の9（9）には「第5号の規定は、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものについては適用しないものであること」とあるが、凍結乾燥機について、他の製品との共用は可能か。

〔答〕

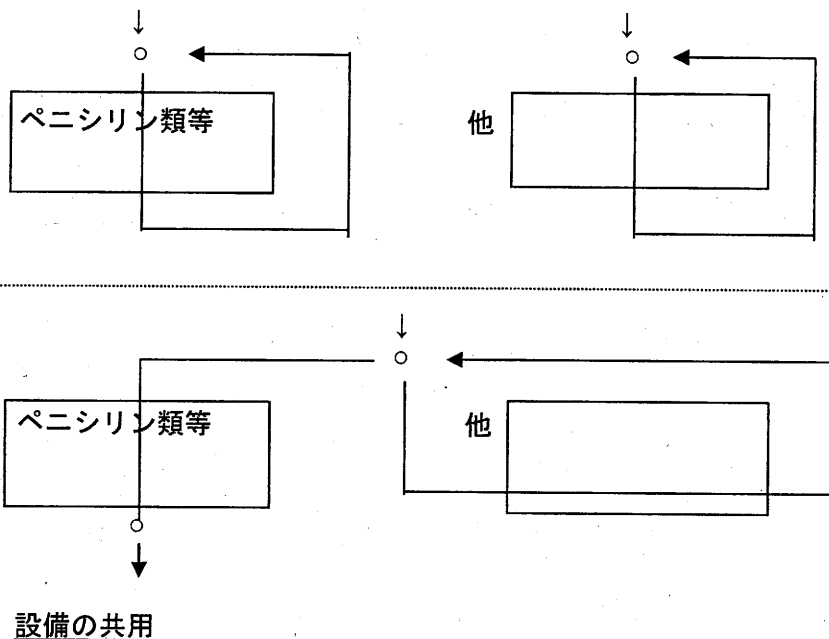
1. 減圧下での飛散のおそれが否定できないこと等から、原則として専用とすること。
2. ただし、製品等の種類によっては、製造時期が異なり、かつ、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあることを示す合理的な根拠（洗浄バリデーション（GMP 13-56を参照）データ等）が衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、凍結乾燥機の共用は可能な場合もありうる。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕 GMP 9-19 (微量で過敏症反応を示す製品等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の「当該製品等の関連する作業室を専用とし」は、部屋としての区画のみで差し支えないのか、それとも陰圧にする等他の手段も併せて講じる必要があるのか。

〔答〕 ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品と他の製品とを同じ作業所において製造する場合においては、それぞれの作業室を別の室とし、すなわち、部屋としての区画を行い、かつ、空気処理システムを別系統にするとともに、双方の人及び物の交叉がないようにするほか、空気の流れ等に十分注意する必要がある。

〔問〕 GMP 9-20 (微量で過敏症反応を示す製品等) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号に規定する「空気処理システムを別系統にしていること」とは、どういうことか、それぞれ具体的に示してほしい。

〔答〕 「空気処理システムを別系統にしていること」とは、下記の略図の例のように、ペニシリン類、セファロスポリン類等を取り扱う作業室を通した空気は、他の部屋を通さないことを述べているものである。なお、微量で過敏症反応を示す物を取り扱わない場合においても、空気を作業所に再循環させる場合においては、汚染及び交叉汚染のおそれが最小のものとなるよう適切な措置を採るものとする。



〔問〕 GMP 9-21 (設備の共用) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の「交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある製品等」(ここではペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品等を除く。)とその他の製品とを、同一の作業室において切り替えて交互に製造することとする場合における条件は何か。

〔答〕

1. 製品等の種類によっては、製造時期が異なり、かつ、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあることを示す合理的な根拠(洗浄バリデーション(GMP 13-56を参照)データ等)が衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合においては、同一の作業室の共用は可能な場合もあり得る。
2. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔問〕 GMP 9-22 (設備の共用) ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品の作業室の職員用の更衣室と、その他の製品の作業室の職員用の更衣室とを共用(エアシャワーは各々専用としている。)にしても差し支えないか。

〔答〕 認められない。

〔問〕 GMP 9-23 (設備の共用) 施行通知の第3章第3の9(7)イ及び9(9)の「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるもの」とは、具体的にはどういう状態のものを指すのか。

〔答〕 ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品であっても、例えば、PTP包装がなされたもの、びんづめ後のもの、適切なコーティングがなされたもの、液もので交叉汚染のおそれのない状態になったもの等を指す。

〔問〕 GMP 9-24 (設備の共用) ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品といった医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の対象となる製品等の糖衣作業室は、「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものの作業室」と考えても差し支えないか。

〔答〕 「飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるもの」とは、PTP包装がなされたもの、びんづめ後のもの、適切なコーティングがなされたもの、液もので交叉汚染のおそれのない状態になったもの等であり、糖衣前の錠剤に係る製品等は含まれない。

〔問〕 GMP 9-25 (設備の共用) ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品といった医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第5号の対象となる製品等の品質管理に係る試験検査室は、他の製品等の試験検査室と共用することとしても差し支えないか。

〔答〕 「他の製品等」を交叉汚染することがなければ、通例作業所から分離されている品質管理に係る試験検査室の共用は差し支えないが、工程内管理に係る試験検査室等については、交叉汚染のおそれのある物に係るものと「他の製品等」に係るものとを共用してはならない。「他の製品等」がペニシリン類、セファロスポリン類等により汚染されることを防ぐために、例えば試験検査室と「他の製品等」の製造作業室の空調を同系統としないこと、試験検査室の職員、採取された製品等、文書等が「他の製品等」の製造作業室を交叉汚染しないようにすること等の措置を採ること。

〔問〕 GMP 9-26 (設備の共用) 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第3号「作業所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること」の規定に関し、乾燥機、打錠機等を5～6基まとめて設置している場合においては、これら乾燥ゾーン、打錠ゾーン等を単位にじんあい除去装置等の対応を考えればよいか。あるいは、乾燥機、打錠機等の1基ごとに対応が必要となるのか。(ペニシリン類、セファロスポリン類等に係る製品に関わるものを除く。)

〔答〕 設問の場合においては、一「ゾーン」において異種製品を同時に取り扱うことはないことを前提に、交叉汚染を防止しうるような作業管理を行えば、「ゾーン」ごとにじんあい除去装置の設置、作業室の専用化等の対応を考えることとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 9-27 (設備の共用) 医薬品・医薬部外品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医薬品・医薬部外品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することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 除草剤、殺虫剤等強い毒性のある物に係る製品等のいかなる製造作業(包装作業を含む。)においても、医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造の

ための構造設備を共用してはならない。

2. その他の製品についても、原則として別の構造設備を用いて製造することとすることが望ましい。やむを得ず兼用する場合には、医薬品・医薬部外品GMP省令が適用される医薬品に係る製品の製造と同一レベルの製造管理及び品質管理の下において製造することとし、医薬品に係る製品等との混同並びに汚染及び交叉汚染のない状態にあることを示す合理的な根拠（洗浄バリデーション（GMP 13-56を参照）データ等）を、衛生管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

#### 製造用水構造設備

〔問〕 GMP 9-28（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号の規定に関し、非無菌経口剤の原薬に係る製品の製造に用いる水は、どの程度の管理をするべきか。また、最終精製工程にて蒸留精製される原薬に係る製品の製造においては、その蒸留精製の前工程において使用される水の質をどのように規定し、どの程度まで管理することとする必要があるか。

〔答〕

1. 製品の製造に必要な質及び量を、製造業者等が根拠をもって定め、管理するものとする。
2. 例えば以下のような事項に留意し管理を行うものとする。
  - (1) 正当な理由がない限り、少なくとも水道法に基づく水質基準又は世界保健機関（WHO）の飲料水水質ガイドラインに適合するものであること。
  - (2) 飲料水の質では製品の品質を保証する上で不十分であり、より厳格な化学的・微生物学的水質規格が求められる場合においては、物理的特性、化学的特性、生菌数、特定微生物及びエンドトキシンのうち必要な事項について適切な規格を設定すること。
  - (3) 製造用水の質を確保するために処理を行う場合においては、その処理工程を検証し、適切なモニタリングを行うものとする。

〔問〕 GMP 9-29（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号の水の適用範囲には、原薬に係る製品の製造所におけるプラントの洗浄水等は含まれるか。

〔答〕 含まれる。

〔問〕 GMP 9-30（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号「製品の製造に必要な質及び量の水（設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。）」とは、具体的にはどのような水質の水をいうのか。

〔答〕 GMP 9-28を参照すること。

〔問〕 GMP 9-31（製造用水構造設備） 医薬品・医薬部外品GMP省令第9条第6号に製品の製造に必要な質及び量の水の供給設備を備えることが規定されているが、必要な質の製造用水を外部の供給者から購入してそのまま使用することとしても差し支えないか。

〔答〕 必要な質及び量の水が供給されるよう適切な管理（GMP 9-28を参照）を行う場合には差し支えない。なお、当該製造用水が製品の原料となる場合においては、原料としての管理を適切に行うものとする。

#### 第10条（製造管理）関係