

医薬品GMPガイドライン

平成13年3月

三 重 県

「医薬品GMPガイドライン」の発刊にあたって

このたび「医薬品GMPガイドライン」を発刊することができました。

本書は、三重県健康福祉部が平成12年度事業の薬事工業技術サポートネットワーク事業の一環として、検討・作成した各種ガイドライン（GMP、FD申請、バリデーション）のひとつです。

GMPが許可要件となつてから、8年経過し、また、バリデーションが許可要件となりますますます品質管理の基礎であるGMPの重要性が増大してきています。どれほどバリデーションをしっかりと行っても品質管理の基礎であるGMP及びその組織体系が確立されていなければ、製造者としての責務を果たすことはできないといっても過言ではないでしょう。そこで本書では、再度GMPの基本である関係書類の意味、様式等を見直すためのガイドラインとして三重県薬事工業会の会員の皆様のご協力を得て編集を行いました。

企業の皆様方のGMPのレベルはそれぞれ異なると思いますが、それぞれのレベルに合わせ、本書をGMPの再確認、補足等に活用していただければ幸いです。

現在、当県では、医薬品製造業者等の研究・技術ニーズへの対応、各種情報提供支援等をすべくネットワーク構築事業をはじめ、インターネットによる薬事情報提供事業等を展開中です。

今後も安全で有効な医薬品の供給を通じ県民の健康に寄与されるとともに、県内医薬品関係業界皆様方のますますの発展を期待いたします。

平成13年 3月

三重県健康福祉部長

鈴木 幸雄

目 次

I	GMPとは	1
II	GMPとバリデーション	3
III	GMP組織	5
IV	GMP関連書類	7
	GMP総則	7
	品標準書	8
	製造管理基準書	12
	品質管理基準書	18
	製造衛生管理基準書	22
	手順書	24
	バリデーション手順書	25
	苦情処理手順書	26
	回収処理手順書	28
	自己点検手順書	30
	教育訓練手順書	32
V	資料	35
	GMP総則1	35
	GMP総則2	45
	製品標準書	53
	製造管理基準書	79
	品質管理基準書	91
	製造衛生管理基準書	109
	バリデーション手順書	121
	苦情処理手順書	131
	回収処理手順書	135
	自己点検手順書	141
	教育訓練手順書	145
VI	GMP関係法令	151
	医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則（抜粋）	151
	薬局等構造設備規則（抜粋）	159

【医薬品GMPガイドラインの使用方法】

このガイドラインはGMPガイドライン作成ワーキングメンバー各社が、医薬品GMP管理関係の各種基準書・手順書・記録書類などの様式をそれぞれ持ち寄って編集し、作成しましたので、様式が統一されていないところもあります。

このガイドラインに記載している項目、様式等はいくまでも一例なので利用する場合は、各社に応じた項目、様式に編集していただき活用してください。

I G M P とは

I GMPとは

医薬品は国民の保健衛生を向上させるという重要な使命を持つものであり、それに応えるため、医薬品製造業者は有効で、安全性の高い、設計されたとおりの優れた品質の医薬品を常に提供する義務があります。従って、原料の受入から最終製品の出荷にいたる全製造工程について、間違いのない品質の製品を製造するためにいろいろな約束事が定められており、医薬品の製造を担当する者はそれを守って製造しなければなりません。その基本になるのがGMP〔Good Manufacturing Practice「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則」（平成11年3月12日厚生省令第16号、以下「管理規則」という。）および「薬局等構造設備規則」（平成6年2月1日厚生省令第2号）〕です。GMPは昭和54年10月に、医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保の見地から薬事法が大幅に改正されると共に法制化されました。

医薬品の品質は、最終製品の試験・検査だけでは、それをどんなに厳しくしても保証することはできません。ここで守らなければならない基準がGMPです。現在では、この基準に適合しなければ医薬品を製造することはできません。まず第一に、医薬品の製造に携わるすべての人が、定められたとおり正確に作業を行う必要があります。また、医薬品の製造を行う建物や機械設備などは、常に清潔に保たれていなければなりません。

そして、出来あがった医薬品はもとより、その原料、包装及び表示に用いる資材、必要があれば製造の中間段階にあるものに至るまで、定められた試験・検査方法による品質の確認が行われていなければなりません。

このように良い医薬品の製造は、原材料の受入から製品の包装・出荷に至るまでのすべての段階で、基準に従った誤りのない作業と適切な品質のチェックを積み重ねることによって、はじめて可能となるのです。

このGMPの基本要件（満たすべき要件）は次の3つです。

- ア 製造段階における人為的な誤りを最小限にする。（混同、手違いの防止）
- イ 汚染及び品質低下を防止する。（立地条件として汚染された環境にないこと）
- ウ より高度な品質を保証するシステムを設計する。

これらの観点から管理組織および作業管理、ならびに構造設備の面において、種々の方策が定められています。管理組織及び作業管理に関するものをGMPソフト、構造設備に関するものをGMPハードと呼び、それらが互いに補いあいながら車の両輪のように働いてはじめて、良い医薬品を製造することができるのです。ここで定められているGMP基準は、決して固定化されたものではありません。最新の科学技術を取り入れ、より良い品質を目指してGMPの内容を高めていくことも医薬品の製造を担当する者の使命であります。

II GMPとバリデーション

II GMPとバリデーション

GMPでは、組織の完備、管理体制の明確化の基準を文書により規定し、これを遵守し、その結果を記録することが定められています。

しかし、これのみで製造の管理がまっとうされ、製品の品質が確立されたわけではありません。これはGMPの規定・規則としての一側面にすぎないのです。むしろ現在のGMPは、

ア いかなる設備・機器を設置するのが適切か。

イ どのような作業方法、製造方法、試験・検査方法を設定するか。

ウ どのような管理方法を定めるか。

エ 設置された設備・機器、設定された作業方法、製造方法、試験・検査方法、管理方法が適切なものであることをどのようにして確認するか。

など、その科学的根拠、妥当性を明確にすることが、より重要であり、基本的なこととして強調されるようになってきています。

すなわち設備を完備し管理基準が設定され、それが遵守されていても、それだけでGMPが実施されているとはいえません。その設備、基準が科学的根拠・妥当性をもったものであり、正しく機能していなければなりません。

当然のことながら「設備を設計したこと」、「設備が設計どおりでき上がったこと」、「設備が設計どおり稼働し続けていること」は同じではありません。つまり、設備・工程が設計どおりに機能していなければ、設計当初に期待した品質の製品が製造されるとは言いがたいのです。このような当然のようにみえることが、必ずしも確認されていないのが現実です。ここにバリデーションの意義があるのであり、バリデーションのないGMPはいわば砂上の楼閣に等しいものであると考えられています。

GMPの前提として、「設備の完備、基準の遵守のみでなく、すべての工程における製造法・操作法および機器、試験法の信頼性を確認するため、基準書の科学的根拠・妥当性の検証、すなわち、“バリデーション”が確立されていなければならない」と言われています。

バリデーションが必要な理由は下記の3つです。

ア バリデーションの適切な実施は、日本の医薬品が世界に通用していくための品質保証上の国際的要件です。

イ バリデーションはGMPの基盤をなすもので、医薬品の品質、有効性、安全性確保の重要な要素です。

ウ 製造設備や製造工程・方法が目的とする品質に適合する医薬品を恒常的に製造できることを科学的に検証、保証するためです。

このように、医薬品の品質が確保されていることを科学的に検証し、より高度な品質保証を図ろうとする基盤となるのがバリデーションであるといえます。

III G M P 組織

Ⅲ GMP組織

医薬品製造所では、すべてこれから説明する基準書類に基づいて製造管理及び品質管理が実施され、それぞれの作業の結果については各部門の責任者が責任を負い、さらに、最終的に出荷される医薬品についての出荷可否の判断並びに製造所における製造管理及び品質管理全般にわたる問題については、薬事法によって各製造所に置くことが定められている医薬品製造管理者が最終的に責任を負う人事組織になっています。

GMP組織は、管理規則第2条で、製造所における組織として製造部門から品質管理部門を独立させ、それぞれの部門の最高責任者として製造管理責任者及び品質管理責任者を置くことが定められています。また、製造管理責任者の下には、必要に応じて各製造工程の管理や衛生管理等のための責任者をあらかじめ指定しておくことができます。医薬品製造管理者については薬事法の規定によりその職務は明らかですが、管理規則第3条に医薬品製造管理者の業務の一つとして、製造管理責任者及び品質管理責任者を統括することが規定されています。

医薬品製造管理者、製造管理責任者及び品質管理責任者の業務に関しては、省令等で次のとおり定められています。

1 医薬品製造管理者の業務

- (1) 薬事法第15条第3項で準用する第9条
- (2) 管理規則第3条第一号、第二号、第三号、第四号

2 製造管理責任者の業務

管理規則第6条

3 品質管理責任者の業務

管理規則第8条

医療関係者や消費者等からの苦情に関しては、管理規則第11条において、回収処理に対しては管理規則第12条において迅速に対処すべきことが規定されており、医薬品製造業者は適切に処理できるような社内体制を整える必要があります。また、自己点検や教育訓練についても社内で実施できる体制の整備が必要です。

IV GMP関連書類

IV GMP関連書類

GMP総則

管理規則には特に規定されていませんが、製造所において良い医薬品を製造するためには規定しておかなければなりません。医薬品製造における毎日の作業は、管理規則に従って行われなければなりません。製造所における人事組織、役割分担、文書の管理規定（文書作成・改廃・保存等）を定めたものと、次の項目などを記載します。

目 的

適用範囲

定 義

製造業者の責務

GMP管理組織

医薬品製造管理者の位置づけ

文書管理規定

基準文書

手順書

記録文書

人事組織

その他文書

製品標準書

製造所における医薬品の製造管理及び品質管理を適切に行うため、医薬品の品目ごとに、製造承認事項、製造手順その他必要な事項について記載した製品標準書を当該医薬品の製造に係る製造所ごとに作成しなければなりません（管理規則第4条関係）。

各作業が正しく行われるための指図書が作成されると同時に、発行された指図書と、それに基づいて実施された作業が、定められた規格に合致しているかどうかを最終的に確認するための標準が必要で、このものを製品標準書と称します。

製品標準書は、製造所ごとに作成し、必要などときにはいつでも活用できるように活用しやすい場所に置いておく必要があります。

1 製造承認事項、製造手順その他必要な事項

(1) 医薬品の一般的名称及び販売名

製造承認書のとおり記載します。

(2) 製造承認年月日及び製造許可年月日

製造承認書及び品目追加許可書のとおり記載します。

(3) 成分及び分量（成分が不明なものにあつてはその本質）

製造承認書に記載されている成分及び分量を記載します。

(4) 原料、中間製品（原薬の場合は中間体）及び製品の規格及び試験方法

ア 原料

日局収載医薬品は日局記載の規格及び試験方法のとおり記載します。

それ以外の医薬品は製造承認書の規格及び試験方法を記載します。

イ 中間製品

自主的に設定した品質確保に必要な試験項目を記載します。

ウ 製品

日局収載医薬品は日局記載の規格及び試験方法のとおり記載します。

それ以外の医薬品は製造承認書の規格及び試験方法を記載します。

エ 製造承認書又は日局その他公定書より厳格な規格を適用する場合

その規格の設定根拠を記載します。

オ 製造承認書又は日局その他公定書より精度の高い試験方法を用いる場合

精度・特異性・感度等についての設定根拠を記載します。

(5) 容器の規格及び試験方法

容器の材質、色調、形状、サイズ等に関する規格値を文書化するとともに、目視確認が出来るように写真添付等の工夫をします。

(6) 表示材料及び包装材料の規格

能書、ラベル、化粧箱等の表示材料及び包装材料の規格値を文書化するとともに、目視確認が出来るように現物又は写真添付等の工夫をします。

- (7) 製造方法及び製造手順（工程検査を含む）
製造方法及び製造手順は単位工程の作業手順、試験検査用試料の採取箇所及び採取量、並びに注意事項等が明記されていなければなりません。
また必要があれば製造手順フロー等を記載します。
- (8) 標準的仕込量及びその根拠
標準的仕込量及びその設定根拠を記載します。
- (9) 中間製品（原薬の場合は中間体）の保管条件
品質確保に必要な保管条件を設定し、記載します。
- (10) 製品の保管条件及び有効期間又は使用期間
ア 製造承認書のとおり記載します。
イ 自主的に設定した項目についても記載します。
ウ 製造承認申請時に提出した通常の保存条件下における安定性試験結果を参照できるようにします。
なお、通常の保存条件下での安定性試験結果がない場合は、製造開始後速やかに通常の保存条件下における安定性試験を開始し、その結果を参照できるようにします。
- (11) 用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意又は取扱い上の注意
製造承認書のとおり記載します。
- (12) 2以上の製造所にわたる製造の場合
上記の項目以外に次の項目を委託者、受託者双方で協議し、決定した内容を記載することが必要となります。
ア 中間製品の規格及び試験方法
イ 製造方法及び手順
ウ 中間製品の保管状況
エ その他製造管理及び品質管理を適正に行うための必要な事項
- (13) 製品標準書の改訂等
製品標準書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載します。
- (14) 製品標準書の保存
改訂年月日、改訂前の改訂事項等は3年間（有効期間が義務づけられている製品の場合は、その有効期間に1年を加算した期間）保存します。

2 注意事項及び運用事例

- (1) 医薬品の一般的名称及び販売名
一般的名称のないものについては、医薬品の販売名を記載することでかまいません。なお、一般的名称のあるものは、その一般的名称も記載します。
- (2) 成分及び分量（成分が不明なものにあってはその本質）
成分規格として日局規格を準用していて、その後の局方改正で当該成分が日局から削除

された場合、局方改正時の取扱い通達等により対応しますが、その対応いかんに関わらず現在の科学技術水準等を照らし合わせ、承認事項の一部変更申請をすることも考慮しなければなりません。

(3) 原料、中間製品（原薬の場合は中間体）及び製品の規格及び試験方法

ア 原料及び製品の規格及び試験方法が製造承認書並びに日局に記載がなく品質管理上必要と判断される場合は、自主的に設定した規格及び試験方法を記載します。

イ 中間製品及び容器の規格及び試験方法並びに表示材料及び包装材料の規格が製造承認書又は公定書で定められていない場合、あるいは定められていても規格及び試験方法が不足している場合は、それらについて品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験方法を記載します。

ウ 当該製品製造所以外の試験検査設備を利用する場合、自社の別の試験検査設備（当該製造所以外）又は厚生労働大臣の指定した試験検査機関を利用して行う場合、これらを利用して行う試験項目及びそれらの規格及び試験方法を記載します。

エ 原料等の製造方法は原料の品質、規格とも深い関係にあるので、メーカーから製造方法に関する情報の入手に努力するとともに、製造方法が変更された場合、必要に応じて追加の規格及び試験方法を設定しなければなりません。

オ 製造工程において、成分として承認書に記載のない原料についても、製品である医薬品に含有される原料に準じた製造管理及び品質管理を行うとともに、製品についても、これらの製造工程中で使用した原料の残留基準を設定します。

カ 製造工程の一部を他の製造業者に委託している場合、委託業者は出荷時と受入時の両方について規格試験の方法を記載します。

キ 中間製品を他の製造業者から受け入れて小分けしたり、製造工程の一部を受託する場合は、受入試験検査について、品質確保のために必要と認められる規格及び試験方法を自主的に作成し記載します。

(4) 標準的仕込量及びその根拠

ア 製造承認書記載の成分・分量は、原則として最終製品の含有する成分・分量を示したものであり、標準的仕込量は最終製品が製造承認書記載の成分・分量を含有するものとなるように定められたものである。

標準的仕込量については、その設定根拠がありかつ製品標準書にそれが明記されていること。

ただし、設定根拠を示すことが困難な場合は製造承認書記載の成分・分量を標準的仕込量とする。

イ 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、最終製品が含有する成分の分量の増減を見込んだ標準的仕込量の設定は正当な理由及び増減の根拠があり、かつ製品標準書にそれが明記されていれば認められます。

ウ 製造承認書で規格幅が設定されているものは、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は、製造承認書記載の分量の110%を越える量を標準的仕込量

とする場合は、ア又はイの要件を満たしたうえ、さらに当該成分の分解等についての根拠も示し、かつ製品標準書に明記されていなければなりません。

(5) 原料、容器、及び資材の試験検査を省略する場合

原料、容器、及び資材の試験検査のうち、一部の試験検査を省略又は簡略化する場合は、品質確保に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠を記載します。

製造管理基準書

製造所において常に一定の品質の医薬品を製造するために、原料等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を医薬品等の製造に係る製造所ごとに作成しなければなりません（管理規則第5条関係）。

原料、資材等の受入から最終製品として出荷されるまでの製造、保管等に関する基準について詳細に定めたものを製造管理基準書と称します。

1 原料等の保管、製造工程の管理その他必要な事項

(1) 原料及び資材の受入時、保管時及び出荷時の注意事項

原料、資材の受入時、保管時及び出荷時の確認基準並びに点検基準を設定し、基準に適合しない原料、資材等の取扱規定を記載します。

(2) 中間製品（原薬の場合は中間体）の保管時の注意事項

中間製品のロット間や製品間の混同並びに汚染や品質の劣化を防止するための保管方法を記載します。

(3) 製品の保管時及び出荷時の注意事項

製品間の混同、品質の劣化防止並びに出荷可否判定前後の取扱に係る保管方法を記載します。

(4) 製造工程の管理に関しての作業所への立ち入り制限事項及び工程の点検事項汚染防止の観点から部外者の作業所への立ち入り基準を設定します。

また、製品標準書に基づいて製造ロットごとに製造指図書及び製造記録書を作成し、各工程の点検事項及び点検記録方法を記載します。

(5) 製造設備及び器具の管理に関しての点検事項（計器の校正を含む。）及び事故発生時の注意事項

製造管理の適正をはかるために、構造設備、機械器具及び計量器の定期的な点検方法並びに機械器具に故障等の事故が発生した時の対処法を記載します。

(6) 作業員の作業管理に関する事項

製品の汚染や品質の劣化防止のための作業員の教育訓練及び各工程責任者の配置について記載します。

(7) 二以上の製造所にわたる製造の場合

上記項目以外に次の項目を委託者、受託者双方で協議し、決定した内容を記載することが必要となります。

ア 製造基準に関する事項

イ 中間製品の委託者・受託者の輸送に関する事項

ウ 委受託工程に異常が発生した場合の報告に関する事項

エ 必要な記録の作成及び保存に関する事項

(8) その他製造管理に関する事項

ア 無菌製剤について

(7) 調製、充填、閉塞作業に関する事項

- ① 調製、充填及び閉塞作業を行う作業室又は作業管理区域へ作業員が入室する場合は前室を、原料等を搬入する場合はパスボックス又は副室を介して行います。

この際作業員は着衣及び靴等を清浄なものに取り替え、手指等の消毒を行い、原料等の容器は清浄にして搬入しなければなりません。

- ② 作業開始の際は、使用する器具を必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等で洗浄します。ろ過装置の場合はさらに少量の原液をあらかじめ通過させます。
- ③ 作業終了後は、各使用器具を原液の残留のないように洗浄し、最終洗浄は必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等で行い、さらに必要に応じて乾燥又は滅菌を行います。
- ④ 作業終了後は作業室の清掃及び整備を行い、環境保全に留意します。

(4) 滅菌作業に関する事項

薬剤及び滅菌を必要とする容器の滅菌は、温度、時間を適切に管理して行います。特に、滅菌済みと未滅菌のものを明確に区分して管理します。

(5) 異物検査及び密封状態検査作業に関する事項

- ① 異物検査は熟練した作業員又はそれに劣らない性能を有する装置によって行い、指定された検査員により、随時抜き取りによって再検査を行います。
- ② アンブルに充填した注射剤の密封状態検査は適切な方法によって行います。
- ③ 異物検査及び密封状態検査の結果、不適率が異常に高い場合には全工程チェックと原因の究明を行い、適切な対策を講じます。

(6) 容器の洗浄作業に関する事項

- ① 容器の洗浄作業を行う場合は、清掃の容易な作業室で行い、洗浄能力の高い洗浄機を使用します。また、仕上げ洗浄を行う場合は必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等を使用します。
- ② 容器の乾燥及び滅菌を行う場合は材質を損なわない方法で行います。ただし、加熱滅菌を要する注射剤の容器については、洗浄後直ちに滅菌を兼ねて乾燥し、適切な保管を行います。

(7) 作業時間に関する事項

調整から充填閉塞までの作業は、原則として1日の管理時間内に終了させます。ただし、正常な製造工程において1日の作業工程で終了しない製剤の場合は、汚染防止、品質低下防止の措置を十分に施さねばなりません。

イ 飛散し易く、微量で過敏症反応を示す医薬品について

(7) 同一作業所又は同一作業室において、飛散し易く、微量で過敏症反応を示す医薬品とその他の医薬品をやむを得ず製造間隔をおいたうえで製造する場合に関する次の事項

- ① 作業室又は製造設備をその他の医薬品と共用する場合におけるその他の医薬品への

汚染防止に関する事項

② 清掃後の残留成分の有無の確認に関する事項

③ 残留成分の除去が困難な製造機器の専用化に関する事項

(4) 同一作業において、飛散し易く、微量で過敏症反応を示す医薬品とその他の医薬品を同時に製造する場合におけるその他の医薬品への汚染防止に関する事項

ウ 副腎皮質ホルモン剤等の生理活性の強い医薬品について

(7) 作業室又は製造設備をその他の医薬品と共用する場合におけるその他の医薬品への汚染防止に関する事項

(4) 残留成分の除去が困難な製造機械の専用化に関する事項

(9) 製造管理基準書の改訂等

製造管理基準書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載します。

(10) 製造管理基準書の保存

改訂年月日、改訂前の改訂事項等は3年間（有効期間の記載が義務づけられている場合は、その有効期間に1年を加算した期間）保存します。

2 注意事項及び運用事例

(1) 上記の項目は最小限必要とする項目を掲げたものであるため、各製造所によってそれぞれ必要な項目は適宜追加記載すべきです。

(2) 製造に使用される主要な機械器具には、製造される医薬品の名称又はコード番号及びロット番号を表示することについても定めて記載します。ただし、同一製品の製造のため製造室全体が使用されている場合には、作業員にわかるようにその部屋の出入り口に一括して表示してもかまいません。

(3) 無菌製剤等の製造に係る「その他製造管理に関する事項」又は「製造衛生管理に関する事項」は製造管理基準書、製造衛生管理基準書のそれぞれに振り分けて記載しても良いし、いずれか一方にまとめて記載してもかまいません。

(4) 製造管理基準書に記載すべき内容は「製造管理責任者の業務」と重複するので、下欄の規定も参考にして記載する必要があります。

製造管理責任者の業務

製造管理責任者は製品標準書、製造管理基準書又は製造衛生管理基準書に基づき、次に掲げる医薬品の製造管理に係る業務を適切に行わなければならない（管理規則第6条関係）。

1 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製造指図書を作成する。

(1) 指図書への記載事項

ア 指図者及び指図年月日

イ 医薬品の名称、剤型、外観及びロット番号又は製造番号（原薬の場合、剤型は不要かつ工程名が必要）

- ウ 原料の名称及び配合量又は仕込量（原薬の場合は仕込量）
 - エ 各製造工程における中間製品（原薬の場合は中間体）又は製品の理論収量（理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量）
 - オ 各製造工程における作業上の指示又は注意事項
 - カ 資材に関する指示又は注意事項
- (2) 製造指図書は原則としてロットごとに発行しなければならない。
- 2 次に掲げる業務を自ら行い、又は業務の内容に応じてあらかじめ指定した者に行わせること。
- (1) 製造指図書に基づき医薬品を製造させること。
- (2) 医薬品の製造に関する記録をロットごと（ロットを構成しない医薬品については製造番号ごと。以下同じ。）に作成させること。
- 医薬品の製造に関する記録（製造記録）には次の事項が記載されていなければならない。
- ア 医薬品の名称及びロット番号又は製造番号
 - イ 製造工程名及び作業年月日
 - ウ 原料の名称、ロット番号又は製造番号及び配合量又は仕込量（原薬の場合は仕込量）
 - エ 資材の名称、管理番号及び使用量
 - オ 各製造工程での出来高量及び理論収量に対する収率
 - カ 製造工程中に行った製造管理部門での試験検査の結果及びその結果が不適であった場合の措置
 - キ 品質管理部門による試験検査の結果が不適であった場合の措置
 - ク 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認
 - ケ 前記の他、製造作業中にとられた措置
 - コ 記録者名及び記録年月日
 - サ 生物学的製剤に係る製造記録については、前記事項の他に次の事項が記載されていなければならない。
 - (ア) 製造に使用した微生物の株の名称及びその容器ごとに付された番号
 - (イ) 製造又は試験に使用した動物の死体解剖所見
 - シ 有効期間又は使用期限の記載が義務づけられている医薬品の場合にあっては、最終有効期限又は使用期限
 - ス 製造管理が適切に行われていることの製造管理責任者による確認
 - セ 医薬品製造管理者が出荷の可否を決定した旨
- (3) 製品の表示及び包装についてロットごとにそれが適正である旨を確認し、その記録を作成させること。
- (4) 原料及び製品についてロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、及び出納を行い、並びにその記録を作成すること。
- ア 原料、中間製品（原薬の場合は中間体）、製品及び資材は、明確に区分された場所に保管すること。
 - イ 原料、中間製品（原薬の場合は中間体）、製品及び容器（製造承認書又は公定書で規格及び試験法が定められているもの）は、各種類ごとに試験前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。また、試験検査の結果、不適と判定されたものについては他のものと明確に区分された場所に保管すること。
 - ウ 表示材料の入荷の際は、点検した後に保管すること。点検結果において不適とされたものについては、速やかに廃棄等の措置を講ずること。
 - エ 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示す表示を行うこと。
 - オ 表示材料の記載事項に変更があった場合は、変更前の表示材料について速やかに廃

棄等の措置を講ずること。

カ 薬事法に基づく記載事項が表示された容器及び被包については、前記ウ～オを適用すること。

キ 原料、中間製品（原薬の場合は中間体）及び製品の保管については、それぞれの保管条件に従って品質に影響のないように保管するとともに、関係法令によって保管条件が定められているものについては当該条件によって保管すること。

ク 原料の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに記載した記録を作成すること。

ケ 製品の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに入庫年月日、入庫数量、保管中にとった措置、出荷年月日、出荷数量及び出荷先を記載した記録を作成すること。

コ 資材の保管及び出納について、品目ごと、管理単位ごとに記載した記録を作成すること。

(5) 構造設備の清浄を確認し、その記録を作成すること。

(6) 作業員の衛生管理を行い、その記録を作成すること。

(7) 構造設備を定期的に点検整備（計器の校正を含む）し、その記録を作成すること。

(8) その他必要な業務

製造作業に従事する者以外の者の製造作業所への立ち入りを制限すること等の業務を行うこと。

3 製造、保管及び出納並びに製造衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を医薬品製造管理者に文書により報告すること。

4 製造、保管及び出納並びに製造衛生管理に関する記録を作成の日から3年間（有効期間の記載が義務付けられている場合は、その有効期間に1年を加算した期間）保存すること。

5 注意事項及び運用事例

(1) 指図書の作成

ア 製造指図書は各製造工程での混同や手違いを防止し、作業を正しく行うために必要なもので、工程ごとに発行しても、全行程をまとめて発行しても差し支えない。

コンピュータ等によって製造指図書を作成する場合、指図者及び指図年月日は機械的にプリントされたもので良いが、指図者の署名又は捺印が必要である。

イ 「理論収量」とは、いわゆる狭義の理論収量の他に、標準的な収量（標準収量）を意味する。

(2) 各種業務の分担体制の明確化

各種業務の分担体制を明らかにしておくこととは、あらかじめ製造管理に関する組織を確立しておくことを意味する。

製造管理責任者は、指定した責任者に対し、必要に応じて的確な指示を与え業務遂行上支障のないようにするとともに、製造管理上必要な事項について報告させなければならない。

(3) 製造記録の作成

ア 製造記録類の書式は製造品目や製造所の実状を考慮して、出来る限り利用しやすい様式のものを作成するべきである。

製造記録類は工程ごとでも、全工程を一括して作成してもかまわない。

また、製造記録であることが明確になっていれば、製造指図書と一緒にしてもかまわない。

イ 製造記録に資材の使用量を記載する目的は表示材料の数量管理を適切に行い、記録することにより、他の製品に誤ったラベルが貼付されたり、添付文書の入れ間違いを防止することにある。

ウ 各製造工程が指図書どおりに行われたかの確認及び製造管理が適切に行われたかの

確認はサインでも捺印でもかまわない。

エ 最終有効期間又は使用期限はロットごとに記録しなければならない。

オ 管理規則第6条第三号の製造管理者に対する結果の報告内容は、異常のある場合を除いて製造所ごとの規模、システム等実情に応じて合理的に簡略化しても差し支えない。たとえば、異常のある場合を除いて報告内容を簡略化したり、ロットごとの内容がわかるようにして数ロットをまとめて報告したり、工程ごとに報告する等が考えられる。ただし、報告の簡略化は、製造管理者によるこれらの報告に基づく出荷の可否の判断を誤らせない範囲であり、出荷の可否の決定の前までに報告しなければならない。

(4) 原料、製品（中間製品又は中間体を含む。）及び資材（原料等）の保管

ア 原料等の出納記録は必ずしも「出納記録簿」の作成を義務づけたものではなく、製造記録書中に必要な内容の記載があればそれでもかまわない。

イ 明確に区分された場所に保管とは必ずしも別の部屋と指定しているわけではなく、同一の部屋でもテープや衝立等で区分されており、原料等の種類及びそれらの試験前後を明確に表示して保管できればかまわない。

ウ 品目別に区分して保管とは、表示材料を品目別に棚等で区別し、各品目を表示して保管することをいう。

エ 表示材料の点検とは、印刷ミス等の点検を意味しており、品質管理部門で試験されてもかまわない。

オ 関係法令に基づく保管条件とは、消防法に基づく危険物規制、毒物劇物保管時の毒物及び劇物取締法に基づく規制等がある。

カ 規格及び試験法が製造承認書に記載された資材、法的記載事項の記載された資材及び添付文書等の資材は、その数量管理をするべきであるが、その出納数量の厳密な管理が困難な場合は概算数量管理でもかまわない。ただし、管理単位の出納は明確に管理し記録しなければならない。

キ 作業所への立ち入り制限は汚染防止の観点から関係者以外むやみに立ち入らないようにするべきである。

(5) 構造設備の定期的な点検整備（計器の校正を含む）と記録

計量器の点検整備は計量法に定められた定期検査を受けなければならない。しかし、定期検査の他に、使用頻度に応じて自主的な検査をする必要がある。

定期検査が義務づけられていない機器についても、機器の種類及び使用頻度に応じて定期的な点検方法を定め、点検整備を行う必要がある。

(6) 医薬品製造管理者への結果報告

製造工程での異常がない限り、製造所の規模及びシステムに応じて合理的に簡略しても差し支えない。ただし、報告の簡略化は医薬品製造管理者の出荷可否判断を誤らせない範囲であり、報告書は出荷可否決定の前までに提出しなければならない。

(7) 記録書類の保管

ア 自主的に使用期限又は配置期限を設定した場合は、プラス1年の期間が3年を超える場合はその期間保存しなければならない。

イ 記録書類はマイクロフィルムやマイクロフィッシュで保存してもかまわない。

品質管理基準書

製造所における医薬品の品質管理を適切に行うため、検体の採取方法、試験検査結果の判定方法、その他必要な事項を記載した品質管理基準書を作成しなければなりません。(管理規則第7条関係)

品質管理基準書は、適切な品質管理を行ううえで重要となる検体の採取方法、試験結果の評価・伝達方法等について、その方法を標準化ならびに文書化したものであり、製造所ごとに作成し、必要な時にはいつでも活用できるように活用しやすい場所に置いておく必要があります。

1 必要記載事項等

(1) 原料、中間製品（原薬の場合は中間体）、製品及び資材の試験検査についての検体の採取方法

各々についてロットまたは管理単位が代表され正確な試験判定を可能とする具体的な採取方法を記載します。

(2) 検体の採取場所の指定

原料、中間製品（原薬の場合は中間体）、製品及び資材の各々について、その検体の採取場所を記載します。

(3) 原料、中間製品（原薬の場合は中間体）、製品及び資材の試験検査についての検体の採取方法

検体採取時における品質低下ならびに汚染を防止するための具体的な作業方法を記載します。製品について、合理的な根拠があれば最終包装に至らないものから検体を採取することも可としますが、この場合は、その旨を記載します。

また製造管理部門の者に検体採取を行わせる場合についても、その旨を記載しておきます。

(4) 検体採取記録の作成

検体採取記録には、以下の事項を記載します。

ア 検体名及びロット番号若しくは製造番号又は管理番号

イ 検体採取年月日及び採取者名

なお当該事項が試験検査記録に記載されている場合は、検体採取記録の作成は不要とします。

(5) 試験検査の実施

試験検査の実施方法を記載します。

(6) 試験検査記録の作成

ア 試験検査記録には、以下の事項を記載します。

(7) 検体名及びロット番号若しくは製造番号又は管理番号

(イ) 試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査担当者名及び試験検査結果

(ウ) 試験検査結果の判定、判定年月日及び判定者氏名

イ 下記(13)で示す自社の他の試験検査設備等で試験検査を実施する場合も、試験検査記

録は、当該医薬品を製造する製造所で作成します。

この場合、上記ア(イ)中、試験検査担当者名に代えて次の事項を記載します。

- (ア) 自社の他の試験検査設備又は厚生労働大臣の指定した試験検査機関の名称
- (イ) 試験検査依頼年月日
- (ウ) 試験検査結果の受理年月日
- ウ 試験検査記録については磁気媒体による保存が認められます。この場合は、監視指導課長通知（平成9年7月18日医薬監第14号）により運用します。
- (6) 試験検査結果の判定と判定結果の製造管理者及び製造管理責任者への報告
各検体の試験検査結果の判定方法と判定結果の製造管理者及び製造管理責任者への報告方法を記載します。
- (7) 試験検査記録の保存
試験検査記録の保存方法を記載します。
- (8) 参考品の採取及び管理
参考品（保存検体）の採取量、採取方法及び保管管理方法を記載します。
- (9) 試験検査に関する設備及び器具の点検整備
試験検査を行う際に使用する設備及び器具の点検整備、校正方法を記載します。
- (10) 経時変化試験を実施する場合の方法
必要に応じ、製品等の経時変化試験を実施する場合における実施方法を記載します。
- (11) 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
試験検査を行う際に使用する標準品及び試薬試液の品質確保のための実施事項を記載します。
- (12) 再試験検査を必要とする場合の取扱い
長期間保存した原料等について、再試験検査を行う場合の規則、方法を記載します。
- (13) 自社の他の試験検査設備又は厚生労働大臣指定の試験検査機関等を利用して試験検査を行う場合の方法
場合により原料及び資材、製品の試験検査を当該製造所外の試験検査設備等で行う場合の方法を記載します。
- (14) その他
品質管理上の必要事項について記載します。
- (15) 品質管理基準書の改訂等
品質管理基準書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載します。
- (16) 品質管理基準書の保存
改訂年月日、改訂前の改訂事項等は3年間（有効期間の記載が義務付けられている医薬品の場合は、その有効期間に1年を加算した期間）保存します。

2 注意事項及び運用事例

(1) 検体の採取場所の指定

検体採取時において汚染が起こる心配のない場所を指定のうえ、記載します。

(2) 試験検査の実施

原料及び資材の試験検査については、その試験検査項目の一部を省略することができます。この場合は、監視指導課長通知（昭和56年4月28日薬監第23号及び平成3年7月26日薬監第54号）により運用します。

(3) 試験検査結果の判定及び判定結果の製造管理者及び製造管理責任者への報告

ア 判定及び判定結果の報告は、品質管理責任者が行うものとしますが、品質管理副責任者が代行することもできます。

イ 判定結果の報告については、異常があった場合を除き、その都度の報告を必ずしも必要とせず、簡略化、合理化したうえで行うことができます。

(4) 試験検査記録の保存方法

ア 試験検査記録は作成の日から3年間（有効期間の記載が義務付けられている医薬品の場合は、その有効期間に1年を加算した期間）保存します。また自主的に使用期限、配置期限を設定した医薬品において1年を加算した期間が3年を越える場合は、その期間保存します。

イ 試験検査記録については磁気媒体による保存が認められます。この場合は、監視指導課長通知（平成9年7月18日医薬監第14号）により運用します。

(5) 参考品の採取及び管理

ア 製品の参考品についてはロット毎に所定の試験に必要な量の2倍以上の量を採取し、必要に応じ最終製品と同等の機能を有する包装形態とします。

イ 保存期間は製造された日から3年間（有効期間の記載が義務付けられている医薬品の場合は、その有効期間に1年を加算した期間）とします。また自主的に使用期限、配置期限を設定した医薬品において1年を加算した期間が3年を越える場合は、その期間保存します。

ウ 保存条件は、保存条件の表示がある場合はその表示条件とし、ない場合は製品の流通段階における環境条件に準ずる条件とします。

(6) 自社の他の試験検査設備又は厚生労働大臣指定の試験検査機関等を利用して試験検査を行う場合の方法

ア 試験検査は当該製造所の試験検査設備で実施することとしますが、場合により、下記のとおり、当該製造所外の試験検査設備、試験検査施設において実施することができます。

(7) 小分けのみを行う医薬品に係わる試験検査

他の試験検査機関

(4) 原料及び資材の試験検査

当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生労働大臣の指定した試験検査機関

(ウ) 製品に係わる高度な理化学試験及び動物を用いる試験検査

当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生労働大臣の指定した試験検査機関

(エ) 製品に係わる試験検査（(ウ)に掲げる試験検査を除く。）

当該製造業者の他の試験検査設備

この場合、(ア)については、薬務局長通知（昭和40年2月1日薬発第83号、平成10年3月31日医薬発第322号一部改正）及び薬務局長通知（昭和41年12月17日薬発第964号）、医薬安全局長通知（平成11年1月29日医薬発第130号）、(イ)～(エ)については、薬務局審査課長、新医薬品課長、監視指導課長通知（平成4年6月29日薬審第410号、平成6年3月31日薬発第333号一部改正、平成7年1月12日薬審第12号一部改正、平成10年3月31日医薬審第335号、医薬監第57号一部改正）により運用します。

イ 品質管理責任者は、原料、資材及び製品ごとに試験検査依頼品目リストを作成し保存します。

ウ 試験検査依頼に際しては、試験検査依頼書とともに検体の規格及び試験方法並びに必要な量の検体を送付します。なお送付検体には以下の事項を表示します。

(ア) 検体名

(イ) ロット番号若しくは製造番号又は整理番号

(ウ) 製造所の名称

(エ) 保管上の注意事項

エ 厚生労働大臣又は都道府県知事から試験依頼に関する事項について報告を求められた時はすみやかに報告ができるよう、上記書類の作成と保存をします。

製造衛生管理基準書

製造業者は製造所ごとに、構造設備（試験検査に関するものを除く。以下同じ。）の衛生管理、作業員の衛生管理その他必要な事項について記載した製造衛生管理基準書を作成しなければなりません（管理規則第5条関係）。

作業員の衛生管理は、作業員が保持する病原菌等による製品の汚染を目的とした事項について記載します。

1 必要記載事項等

「構造設備の衛生管理、作業員の衛生管理その他必要な事項」とは、次の事項のことです。

(1) 作業室、設備及び機器等の衛生管理に関する事項

- ア 清掃すべき場所および機械器具の指定並びに清掃間隔の設定
- イ 清掃作業の手順並びに使用される薬剤及び用具の維持管理
- ウ 清掃後の点検方法

(2) 作業員の衛生管理に関する事項

- ア 作業服基準の設定
- イ 健康状態の把握方法
- ウ 手洗い方法
- エ 製造衛生に関する注意事項

(3) その他製造衛生管理に必要な事項

(4) 無菌薬剤の製造にかかる「その他製造衛生管理に必要な事項」については、監視指導課長通知（昭和55年10月9日薬監第119号）で示されている次の内容を記載します。

ア 無菌薬剤について

(7) 調製、充填、閉塞作業に関する事項

- ① 調製、充填及び閉塞作業を行う作業室及び作業管理区域へ作業員が入室する場合は前室を、原料等を搬入する場合はパスボックス又は副室を介して行います。

この際作業員は着衣及び靴等を清浄なものに取り替え、手指等の消毒を行い、原料等の容器は清浄にしてから搬入しなければなりません。

- ② 作業開始の際は、使用する器具を必要に応じて除菌又は滅菌した精製水で洗浄します。ろ過装置の場合はさらに少量の原液をあらかじめ通過させます。
- ③ 作業終了後は、各使用機器を原液の残留のないように洗浄し、最終洗浄は必要に応じて除菌又は滅菌した精製水等で行い、さらに必要に応じて乾燥又は滅菌を行います。
- ④ 作業終了後は作業室の清掃及び整備を行い、環境保全に留意します。

(イ) 滅菌作業に関する事項

薬剤及び滅菌を必要とする容器の滅菌は、温度、時間を適切に管理して行います。特に、滅菌済みと未滅菌のものを明確に区分して管理します。

(5) 製造衛生管理基準書の改訂等

製造衛生管理基準書には、制定者及び制定年月日ならびに改訂した場合には改訂者、改

訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載します。

(6) 製造衛生管理基準書の保存

改訂年月日、改訂前の改訂事項等は3年間（有効期間の記載が義務付けられている医薬品の場合は、その有効期間に1年を加算した期間）保存します。

2 注意事項及び運用事例

(1) 製造衛生管理基準書の目的

製造衛生管理基準書は、医薬品製造所の各作業室等における衛生環境を適切に保持し、製造する医薬品の汚染を防止するために、製造作業室及び保管場所について目的に応じた製造衛生に関する基準を定めることにより、医薬品の品質の確保を図ることを目的とします。

なお、製造衛生管理基準書の適用範囲には、現場に直結している工程管理等を行う場所及び工程検査室も含まれますが、品質管理部門の試験室等は含まれません。

(2) 記載すべき項目（内容）は、最小限必要とする項目を掲げているので、各製造所によってそれぞれ必要な項目を適宜追加してください。

(3) 各製造所、作業室について、清浄度に基づき区分して管理することが望ましく、各作業室の清浄度区分に関して数値化されたものはありませんが、従来から次に示すクラス分けが一般的に行われているので参考としてください。この区分は、一応の目安を示したもので、各製造所の実情に合わせて変更することができます。

区分1：無菌製剤の調製室、充てん閉そく室等

区分2：一般製剤の秤量室、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納されており、汚染防止が完全に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ない場合もあります。）等

区分3：包装室（充てん閉そく済みの包装室）、原料保管室、更衣室（私服を作業服装に着替える初段階の室を意味します。）等

区分4：玄関ホール、来客室、動力機械室、配電室等

(4) その他

製造所内の清浄度区分を設備、環境、管理の程度等に応じて自主的に設定し、それに基づいて記載すべき事項を設定することが望まれます。

手順書

製造所ごとに業務を適切に行うため、バリデーション、苦情処理、回収処理、自己点検及び教育訓練の手順に関する文書（以下「手順に関する文書」という。）を作成しなければなりません（管理規則第9条関係）。

1 必要記載事項等

- (1) バリデーション、苦情処理、回収処理、自己点検及び教育訓練の手順に関する文書とは、バリデーション、苦情処理、回収処理、自己点検及び教育訓練に係る業務を円滑かつ適切に行えるようにその手順を明確にしたものであり、それぞれ次の事項が記載されていなければなりません。

ア バリデーションの手順に関する文書

管理規則第10条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項

イ 苦情処理の手順に関する文書

管理規則第11条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項

ウ 回収処理の手順に関する文書

管理規則第12条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項

エ 自己点検の手順に関する文書

管理規則第13条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項

オ 教育訓練の手順に関する文書

管理規則第14条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項

- (2) 各手順書に関する文書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載します。

2 注意事項及び運用事例

手順に関する文書は製造所ごとに作成せず、統一的な手順に関する文書を作成しそれを各製造所に設置すれば、各製造所が対応できる限り差し支えありません。

バリデーション手順書

製造業者は、当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合及び製造手順等に医薬品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合並びにその他医薬品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合に、目的とする医薬品の品質目標を定め（品質特性を考え合わせ）、バリデーションを実施するための必要事項を記載したバリデーション手順書を作成しておかなければなりません（管理規則第10条関係）。

1 必要記載事項等

- (1) 管理規則第10条第1項に規定する製造業者があらかじめ指定した者（バリデーション責任者）の業務範囲及び権限に関する事項
- (2) 予測的バリデーション、変更時の再バリデーション、同時的バリデーション、定期的再バリデーション、回顧的バリデーションの実施時期（タイミング）に関する事項
- (3) バリデーション実施計画書の作成、変更及び承認等に関する事項
- (4) バリデーション実施結果の報告、評価及び承認（記録方法も含む。）に関する事項
- (5) バリデーションに関する書類の保管に関する事項
- (6) その他必要とする事項

2 注意事項及び運用事例

- (1) バリデーションの手順に関する文書は品目ごと又は品目共通のものとして作成できます。
- (2) バリデーション手順書は、製造工程、製造を支援するシステム及び洗浄等の作業を実施対象とし、上記項目を記載します。
- (3) バリデーション手順書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改訂年月日、改訂事項、及び改訂理由を記載しなければなりません。
- (4) 製造管理基準書等に、バリデーション基準に適合するバリデーションに関する手順が定められており、体系的にわかりやすくなっている場合には、製造管理基準書等をバリデーション等の手順に関する文書と見なすことができます。

苦情処理手順書

製造業者が、医薬品の品質等に関して苦情があったときに、その苦情に係る事項が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、その製造所の製造管理者に、次の各号に掲げる業務を行わせるための手順書です（管理規則第11条関係）。

第1 苦情に係る事項の原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合には、所要の措置を講じます。

第2 苦情の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した苦情処理記録を作成し、その作成の日から3年間保存します。

1 必要記載事項等

- (1) 担当する部門
- (2) 苦情内容及び調査方法
- (3) 原因究明方法
- (4) 原因究明結果に基づく判定方法
- (5) 原因究明結果に基づく改善措置方法

2 苦情処理記録事項

- (1) 苦情の内容
 - ア 苦情対象医薬品の名称、剤型、包装形態及びロット番号又は製造記号
 - イ 苦情の発生年月日、発生場所及び申出者住所氏名
 - ウ 苦情の内容及び申出経緯
- (2) 原因究明の結果
 - ア 苦情に係る医薬品の調査結果（調査した市販名、流通状況、使用状況等）
 - イ 参考品の調査結果
 - ウ 試験検査記録の調査結果
 - エ 製造記録、保管記録及び製造衛生管理記録の調査結果
- (3) 原因究明の結果に基づく判定
- (4) 改善措置の状況

3 注意事項及び運用事例

- (1) 医薬品の品質等は、医薬品の品質並びに医薬品の直接の被包、外部の容器及び外部の被包、ラベル、添付文書等をいいます。
- (2) 外部の被包とは包装のことです。また、ラベル、添付文書に関しては、内容そのものに係るのではなく、印刷ミス、入れ間違い、貼り間違い、捺印時のミスなどをいいます。
- (3) 苦情として寄せられた情報は、製造管理・品質管理に関する有益な情報として扱い、役立てます。

品質等に対する苦情があった場合には、それが製剤設計の誤りに基づく品質不良か、製

造工程に起因する品質不良か、流通過程の不適切な保管・取扱いによる品質不良かなど、品質不良の原因を究明するため、必要に応じて製造記録及び試験記録の点検・確認、保存サンプルの試験等を行い、その結果に基づいて適切な措置をとります。

なお、苦情処理を迅速に行うためには、苦情処理体制を整備するとともに一定の処理方法を確立しておきます。

(4) 医薬品製造所が苦情処理体制を整えていても、医薬品製造業者として全社的な苦情等の収集と伝達体制が整っていないければ苦情処理体制は機能しません。したがって、製造所の苦情処理体制とともに、全社的な体制の整備が必要です。

(5) 苦情処理記録に記録すべき事項は、苦情内容によっては全部の事項が必要とは限りません。(ラベルに対する苦情は参考品調査が不要であることなど) これら事項の他に、必要に応じて本社業務と思われる次の事項を記載しておくことが望まれます。

ア 市場からの抽出調査結果

イ 申出者に対してとった措置

ウ 流通段階に対してとった措置

(6) 申出者住所氏名は必ずしも個人ではなく病院名、薬局名及びその所在地でよい。

(7) 原因究明の結果に基づく判定及び改善措置の状況は、苦情の原因が製造管理にあったのか、品質管理にあったのか、又はいずれでもなかったのかの判定結果の記載と、その判定に基づき必要に応じてとった改善措置の状況を記載することです。

(8) 苦情処理記録は省令ではその作成の日から3年間保存することになっていますが、その保存期限が法的に義務づけられた有効期間、使用期限あるいは自主的に設定した使用期限、配置期限に1年を加えた期間に満たない場合には、その製品の有効期限、使用期限又は配置期限に1年を加えた期限まで保存することが望ましいです。

(9) 放射性医薬品に関する苦情処理記録についても、管理規則第11条第二号に示すとおりその作成の日から3年間保存しなければなりません。

回収処理手順書

製造業者が、医薬品の品質等の理由により回収を行うときに、その回収に至った理由が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、その製造所の製造管理者に、次の各号に掲げる業務を行わせるための手順書です（管理規則第12条関係）。

- 第1 回収に至った原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合には、所要の措置を講じます。
- 第2 回収した医薬品を区分して一定期間保管した後、適切に処理します。
- 第3 回収の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した回収処理記録を作成し、その作成の日から3年間保存します。

1 必要記載事項等

- (1) 担当する部門
- (2) 回収の方法
- (3) 原因究明方法
- (4) 原因究明結果に基づく改善措置方法

2 回収処理記録事項

- (1) 回収の内容
 - ア 回収した理由
 - イ 回収の対象となった医薬品の名称、剤型、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号（原薬の場合、剤型は不要）
 - ウ 回収の結果
- (2) 原因究明の結果
 - ア 回収医薬品の調査結果（流通状況、使用状況等）
 - イ 参考品の調査結果
 - ウ 試験検査記録の調査結果
 - エ 製造記録、保管記録及び製造衛生管理記録の調査結果
- (3) 原因究明の結論
- (4) 改善措置の状況

3 注意事項及び運用事例

- (1) 医薬品の品質等は、医薬品の品質並びに医薬品の直接の被包、外部の容器及び外部の被包、ラベル、添付文書等をいいます。
- (2) 品質等に関する理由により回収を行うことが決定された場合に、使用者に対する健康被害の防止を第一義として、医療機関等への情報提供、報道機関への公表、正確な原因の調査、回収状況の把握及び的確な改善措置を迅速に実施するため、製造所として回収処理体制を整備するとともに、会社全体の危機管理体制との連携を確立します。

- (3) 品質に関する苦情があつて、苦情の対象となった製品のみを引き取った場合（ただし、スポット的でロット全体に影響を及ぼさないことが確認されている場合のみ）は、回収処理には該当しません。
- (4) 有効期限や使用期限が切れた製品を引き取る場合は回収処理に該当しません。
- (5) 回収処理記録中の原因究明結果及び改善措置については、その回収が苦情をもとに行う場合は、苦情処理記録を引用できます。
- (6) 回収の結果とは回収数量に加え、回収を行った医療機関名及び回収に要した期間等の回収の概要も含まれます。
- (7) 流通状況、使用状況等の調査とは当該ロットの出荷後の流通経路、使用の状況、回収された医薬品の品質状況等を調査することです。
- (8) 行政当局への報告は、医薬安全局長通知（医薬発第237号平成12年3月8日）に基づき処理します。

自己点検手順書

製造業者が、あらかじめ指定した者に、次の各号に掲げる業務を行わせるための手順書です（管理規則第13条関係）。

- 第1 当該製造所における医薬品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行います。
- 第2 自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告します。
- 第3 自己点検の結果の記録を作成し、その作成の日から3年間保存します。

1 必要記載事項等

- (1) 担当する部門
- (2) 自己点検の方法
- (3) 適用範囲（次の事項について定期的に自己点検を実施します。）
 - ア GMP組織図
 - イ 製造管理者の業務
 - ウ 製品標準書
 - エ 製造管理基準書
 - オ 製造衛生管理基準書
 - カ 製造管理責任者の業務
 - キ 品質管理基準書
 - ク 品質管理責任者の業務
 - ケ バリデーション、苦情処理、回収処理、自己点検及び教育訓練の手順に関する文書
 - コ バリデーションに関する業務
 - サ 苦情処理に関する業務
 - シ 回収処理に関する業務
 - ス 前回の自己点検の結果及び改善措置の確認
 - セ 教育訓練に関する業務
 - ソ 2以上の製造所にわたる製造に関する業務
 - タ 構造設備・検査設備の点検に関する業務

2 自己点検結果記録項目

- (1) 実施年月日
- (2) 自己点検実施者
- (3) 自己点検結果
- (4) 自己点検の結果に基づく判定
- (5) 改善が必要な場合の改善勧告

3 注意事項及び運用事例

- (1) あらかじめ指定した者とは、業務の内容を熟知した者をあらかじめ当該業務の責任者として指定した者です。
- (2) 当該製造所における医薬品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うとは、当該製造所において医薬品の製造管理及び品質管理が適切に行われているかを評価するために、その実効性も含め定期的に自己点検されていなければなりません。
- (3) 自己点検は医薬品GMP適合性評価基準等を参考に、自らのGMP実施状況を一定期間見直すために実施するものであり、独善を避け客観的な観察が行えるよう、あらかじめ指定した者は、別部門の者であることが望ましいですが、実効性が確保される状況にあれば、同一製造所の者でも差し支えありません。
- (4) 毎回品質管理基準書に定められた事項すべてを行う必要はなく予め実施計画を立て数回に分けて実施することで差し支えありません。

教育訓練手順書

製造業者が、あらかじめ指定した者に、次の各号に掲げる業務を行わせるための手順書です（管理規則第14条関係）。

- 第1 作業者に対して、製造管理及び品質管理に関する教育訓練を計画的に実施します。
- 第2 教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書により報告します。
- 第3 教育訓練の実施の記録を作成し、その作成の日から3年間保存します。

1 必要記載項目等

- (1) 担当する部門
- (2) 教育訓練の方法
- (3) 教育訓練の項目
 - ア GMP概論（関係法令を含む）
 - イ 製造衛生管理概論
 - ウ 当該製造者（又は製造所）におけるGMPの概要
 - エ 実際に実施する作業に関連する事項（実施訓練を含む。）

2 教育訓練実施記録項目

- (1) 実施年月日
- (2) 教育訓練の内容
- (3) 教育訓練を受けた者の氏名
- (4) 教育訓練を行った者の氏名

3 注意事項及び運用事例

- (1) あらかじめ指定した者とは、業務の内容を熟知した者をあらかじめ当該業務の責任者として指定した者です。
- (2) 作業者とは、製造作業及び品質管理作業に従事する者並びにその他製品の品質等に影響を及ぼす可能性のある者（保守及び清掃作業員を含む）をいいます。
- (3) 作業者について、その製品の品質等に影響を及ぼす可能性のある者とは、社外の工事業者等も含み、必要と認められる範囲の教育とその記録が必要です。
- (4) 教育内容及び時間は、製造する製剤の種類や作業内容に応じ実効性が得られるように設定します。
- (5) 教育訓練とは、理論的教育と実地訓練からなるものです。
- (6) 計画的に実施することとは、教育訓練の実効性を定期的に評価したうえで実施する趣旨です。
- (7) GMP概論とは関係法令を含め、GMPの目的等をいいます。
- (8) 製造衛生管理概論とは製造衛生管理の目的、考え方、基本的な手法をいいます。
- (9) 教育訓練の定期的な実効性の評価の期間については製剤の種類や製造設備によって大き

く変わるので、製造業者が実情に合わせて設定します。

また、実効性の評価については製造業者の判断で、教育した結果が的確に実務に反映していることを確認しなければなりません。

V 資 料

省 略

VI GMP關係法令

省 略

医薬品GMPガイドライン作成グループ

加藤翠松堂製薬株式会社	日浦 満
太陽化学株式会社	加藤 隆
中外医薬生産株式会社	塚脇 牧子
御木本製薬株式会社	○松本 九二央
伊賀県民局保健福祉部	森 崇

○：作成グループリーダー

医薬品GMPガイドライン

平成13年3月発行

三重県健康福祉部薬務食品課

〒514-8570 津市広明町13

電話 059-224-2343