

〔問〕 GMP 0-12（一般的事項） 5年ごとの製造業の許可更新は、製造業者が申請し更新するが、品目ごとの承認維持のためのGMP適合性調査については、例えば複数の製造販売業者から委託を受けている製造業者が、当該製造販売業者の申請を一括して提出することは認められるか。

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

第2条（定義）関係

原料の定義

〔問〕 GMP 2-1（原料の定義） 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項の「原料」について、施行通知第3章第3の2（3）では、「医薬品の製造に用いられる物（資材、中間製品を除く。製品に含有されないものを含む。）」とあるが、「製品に含有されない」原料とは具体的にどのようなものをいうのか。

〔答〕 製造工程において使用される水で結果的に製品に含有されないもの、溶媒等で乾燥等の工程で揮散される物質等が挙げられる。例えば、顆粒製造工程に用いられるエタノール、イソプロパノール、凍結乾燥に用いられる溶媒等がこれに当たる。これらのものを原料として含めたのは、その品質の良否が製品の品質に直接影響を及ぼすためであり、最終的に製品に含有されることとなる原料と同等の管理が必要となると考えられるためである。

〔問〕 GMP 2-2（原料の定義） 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項の規定にある「原料」に関し、原薬に係る製品の「原料」とは、原薬に係る製品の品質に影響を及ぼすような製造工程及びそれ以降の工程に使用する物質のみと考えても差し支えないか。

〔答〕 原薬に係る製品の原料には、出発物質も含め製造に用いる物質がすべて該当する。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づく原薬に係る製品の製造管理及び品質管理については、原薬に係る製品の連続の製造工程が進行するに従って段階的に行い、当該製品の品質に重大な影響を及ぼす製造工程以降から重点的に行うものであり、原料の取扱いについても、この考え方に従って管理することとしても原則差し支えない。

〔問〕 GMP 2-3（原料の定義） 一般的には医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項の「原料」には含まれない過助剤、イオン交換樹脂及びその再生剤、機器の殺菌消毒剤、器具・容器等の洗浄剤等については、どのような管理をすべきか。

〔答〕 その管理が製品の品質に重大な影響を及ぼしうるものもあると考えられるので、その特性、使用目的、使用方法等に応じた管理を行うこと。

〔問〕 GMP 2-4（原料の定義） 主原料以外の、例えば少量使用する酸化防止剤、pH調整剤等は、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項の「原料」として取り扱うべきか。

〔答〕 原料として取り扱うこと。

〔問〕 GMP 2-5（原料の定義） 製造工程に発酵工程が含まれている場合において、培地は、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項の「原料」として管理する必要があるか。

〔答〕 その管理が製品の品質に重大な影響を及ぼしうる場合においては、原料としての管理を行うこと。

計器の校正の定義

〔問〕 GMP 2-6 (計器の校正の定義) 施行通知第3章第3の2 (11) アの「計器の校正」には、計器の表す値と真の値とに差があるときに、この差を調整することも含まれると解して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。「計器の校正」とは、必要とされる精度を考慮し、適切な標準器、標準試料等を用いて計器の表す値と真の値との関係を求めることをいうものである。計器の補正の必要がある場合においては、点検整備の一環として実施すること。

中間製品の定義

〔問〕 GMP 2-7 (中間製品の定義) 「中間製品」について、より具体的に示してほしい。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第1項にあるとおり、中間製品とは、製造の中間工程で造られたものであって、以後の製造工程を経ることによって製品となるものをいう。具体的には、国家検定品目に係る製品の製造所において未だ検定合格証紙の貼付により封を施されていない物、製造所において製造工程を完了するまでに行うべき有効期間又は使用期限の表示が終了していない物等も中間製品に含まれる。

〔問〕 GMP 2-8 (中間製品の定義) A工場で「製剤バルク」を製造し、B工場でこれを受け入れて小分け包装する場合において、この「製剤バルク」は、原料、中間製品又は製品のいずれとして取り扱うべきか。

〔答〕 設問の場合における「製剤バルク」は、「A工場」における製品であって、「B工場」における原料となる。

〔問〕 GMP 2-9 (中間製品の定義) GMP 2-8の事例において、「B工場」では「製剤バルク」についてどのような試験検査を行うこととする必要があるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する「原料」とは、「製造所にとっての原料」であり、当該製造所で受け入れられる、当該製造所の製造工程を経る前のものを指している。当該製造所において行う原料としての試験検査は、製造販売承認(届出)に係る「製造販売される医薬品の原料」として規格及び試験方法が設定されているもののほかは、当該製造所の製造管理及び品質管理を行う上で必要な規格を設定し、適切に試験検査を行うこととして差し支えない。

〔問〕 GMP 2-10 (中間製品の定義) 原薬に係る製品の製造所において単なる精製工程を経たのみのいわゆる中間体は、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第1項の「中間製品」となるのか。

〔答〕 設問の場合においては、原薬に係る製品の製造所の中間製品と解される。施行通知第3章第3の2 (1) を参照すること。

〔問〕 GMP 2-11 (中間製品の定義) ある製造所の一連の製造工程の途上における精製工程最終段階において製せられた結晶(湿品)の乾燥後の未粉碎品及びこれの粉碎篩過品(小分け、包装することにより当該製造所の最終製品となるもの)は、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第1項の「中間製品」となるのか。

〔答〕 設問の場合においては、「未粉碎品」、「粉碎篩過品」ともに中間製品である。

その他

〔問〕 GMP 2-12 (その他) 製造所、作業所、作業室の違いを示してほしい。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令でいう製造所とは、薬事法第13条の許可又は第13条の

2の認定が与えられたものをいい、その許可又は認定は、いわゆる工場機能の全体（事務室、貯蔵設備、試験検査室等を含む。）を対象に与えられることが一般的である。作業所とは、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第6項において「製造作業を行う場所」と定義されており、製造作業の現場に直結している事務室・試験検査室等を含む。作業室とは、作業所のうち製造作業を行う個々の部屋をいう。

〔問〕 GMP 2-13（その他） 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第7項の作業又は操作をクリーンブース内においてすべて行う場合においては、「無菌区域」をクリーンブース内に限定しても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

資材の定義

〔問〕 GMP 2-14（資材の定義） PTP包装用のプラスチックフィルム及びアルミ箔並びに坐剤用パックは、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第2項の「容器」又は「被包」のいずれに該当するのか。

〔答〕 薬事法に規定する「容器」とは、かん、びん、箱等のような固形の入れ物をさし、「被包」とは紙、布、ビニール等のような入れ物を指す。施行通知第3章第3の2（2）において「被包」とは包装材料を意味するものであって、梱包材料は含まないものとされている。したがって、通例、PTP包装、SP包装等に使用されるプラスチックフィルム及びアルミ箔並びに坐剤用パックは被包であると解する。これらは製品に直接接触するものであることから、製品の品質に重大な影響を及ぼしうる資材として、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づき汚染等に十分注意して管理を行うものとする。

〔問〕 GMP 2-15（資材の定義） 容器に入れる乾燥剤は、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第2項の「資材」に含まれるか。

〔答〕 設問のような乾燥剤は、通例、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第2項の資材には含まれないものの、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する資材の管理に準じて取り扱うものとする。特に「乾燥剤」が製品に直接接触する可能性のある場合においては、汚染等を起こさないよう管理を行うものとする。

〔問〕 GMP 2-16（資材の定義） 原薬に係る製品の場合、医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第2項の資材たる添付文書とはどのようなものを指すのか。

〔答〕 製造専用医薬品については、施行規則第214条第2項の規定により薬事法第52条第1号の規定は適用されないため、大部分の原薬に係る製品については添付文書は必要としない。

しかし、日本薬局方に収められている医薬品で、日本薬局方においてこれに添附する文書又はその容器若しくは被包に記載するように定められた事項、薬事法第42条第1項の規定によりその基準が定められた医薬品で、その基準において、これに添附する文書又はその容器若しくは被包に記載するように定められた事項について、添付文書に記載することとしたときは、それぞれ定められた記載事項を記載した添付文書が必要である。

〔問〕 GMP 2-17（資材の定義） ポリエチレン袋等に入れた原薬に係る製品をカブセ缶又はファイバードラム等に封入し、流通させる場合において、ポリエチレン袋等の取扱いはどのようにすればよいか。

〔答〕 設問の場合における「ポリエチレン袋等」については、薬事法第57条第1項の内袋に当たり、同項の規定において、医薬品は医薬品を保健衛生上危険なものにするおそれがある容器若しくは被包（内袋を含む。）に収められてはならないこととされていることを踏まえ、医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づき適切に管理する必要がある。なお設問の場合における「カブセ缶」

及び「ファイバードラム」は薬事法上の「直接の容器」に該当する。

ロットの定義

〔問〕 GMP 2-18 (ロットの定義) 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項に定める「ロット」の構成の事例を示してほしい。

〔答〕 ロット構成の事例については、一律的に定められるものではなく、各製品について、製造条件、作業方法等を考慮して検討し、定めるべきものである。なお、生物学的製剤に係る製品のロットについては、生物学的製剤基準通則を参照すること。

〔問〕 GMP 2-19 (ロットの定義) 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項において、ロットとは「一の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造された製品及び原料(以下「製品等」という。)の一群をいう。」とあるが、この場合の「一の製造期間」とはどの程度の期間と考えてよいか。

〔答〕 製造条件が同一であることが前提であるが、その製造期間は、製品の種類、剤型、作業形態、構造設備その他の違いによって様々であり、一概に決められるものではない。

〔問〕 GMP 2-20 (ロットの定義) 「均質性を有するように製造された製品及び原料」とは、どの程度の状態のものをいうのか。

〔答〕 「均質性を有するように製造された製品及び原料」とは、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(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場合をいう。

〔問〕 GMP 2-21 (ロットの定義) 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第3項に定めるロット構成の際の「均質性」は、どれくらいの範囲(バラツキ)まで認められるか。

〔答〕 それぞれの製品の種類、均質性を確認するための試験検査の方法の違い等によって範囲が異なりうるので、一概に決められるものではない。

〔問〕 GMP 2-22 (ロットの定義) 原薬に係る製品についてロットを割り当てる場合において、ロット内の「均質性」についてどの程度まで求められるのか。また、均質性を高めるため最終的に混合工程が必要となるか。

〔答〕 それぞれの原薬に係る製品の種類、均質性を確認するための試験検査の方法の違い等によって求められる均質性は様々であり、一概に決められるものではない。なお、GMP 2-35の混合の前提条件に反しない限り、均質性を高めるため適切な混合工程を入れるのも一つの方法である。

ロット構成

〔問〕 GMP 2-23 (ロット構成) 同一製造ロットの中間製品を長時間にわたって、同一の製造条件及び製造設備により連続して充てん包装する場合において、同じロットとして取り扱っても差し支えないか。

〔答〕

1. 設問の場合において、充てん包装が長時間にわたって行われることにより、ロットの均質性が失われるおそれのあるときは、認められない。当該充てん包装工程を経た製品のロットについては、均質性を有するように充てん包装されたと考えられる単位ごととし、各ロットが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(バリデーションデータ等)を、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。
2. なお、汚染物質の生成及びそのキャリー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。)に留意するものとする
こと。通例、作業の内容が明らかであれば、製品標準書等には時間制限を規定することが一般的
(工程内管理に係る試験検査により一定の目標を達成していることを確認することをもって終了
する作業を除く。)である。

〔問〕 GMP 2-24 (ロット構成) 同一のロットの中間製品を包装工程においてさらにいくつ
かのロットに分割することとしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、「中間製品」のロット番号と市場への出荷の可否の決定に供され
る最終製品に表示した製造番号又は製造記号との関係を明確にし、双方向に追跡を可能とするように
製造記録を作成するものとする。

〔問〕 GMP 2-25 (ロット構成) 同一の製造期間に、同一の製品の複数ロットを連続して製
造するとき、ホッパーやパイプ内に前ロットの残留物が残存していても、理論上の各ロットの区分に
よりロットの区分けを行うこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. ロットの区分を明確に行うことが原則である。
2. 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おいては差し支えない。
3. なお、不良品が発生したこと等により回収等を行う場合においては、前ロットの残存する可能性
のある複数ロットについて、まとめて対処することが必要となる。
4. また、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。)に留意するものとする
こと。

〔問〕 GMP 2-26 (ロット構成) 同一の製造期間に同一の製造条件及び製造設備により製造
した散剤等に係る製品をパイピング、閉鎖型スクルーコンベア、バケットコンベア等により輸送
し、充てんを行うこととする場合において、理論上の各ロットの区分によりロットの区分けを行うこ
ととしても差し支えないか。

〔答〕

1. 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(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場合においては差し支え
ない。
2. なお、不良品が発生したこと等により回収等を行う場合においては、前ロットの残存する可能性
のある複数ロットについて、まとめて対処することが必要となる。
3. また、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。)に留意するものとする
こと。

〔問〕 GMP 2-27 (ロット構成) 内用液剤等に係る製品の製造において、1台の混合タンク
中の薬剤が数日間にわたって同一の条件、同一の製造設備により充てんされるときに、当該混合タン
ク1台分の薬剤の充てんがなされた製品をまとめて1ロットとし、同一のロット番号を付すこととし
ても差し支えないか。また、このとき当該製品の試験検査のための採取はどの時点において行うのが

適当か。

〔答〕

1. 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（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場合においては、差し支えない。なお、通例、作業の内容が明らかであれば、製品標準書等には時間制限を規定することが一般的（工程内管理に係る試験検査により一定の目標を達成していることを確認することをもって終了する作業を除く。）である。
2. 試験検査のための採取は、そのロットの代表として、正確な試験検査の判定ができる時点に行う必要がある。

〔問〕 GMP 2-28（ロット構成） 製造用水としての注射用水の製造を連続的に行う場合においては、ロット管理は必要ないと考えても差し支えないか。

〔答〕 困難な場合においては、いわゆるロットとしての管理を行う必要はない。ただし、バリデーション結果に基づき、品質管理上必要な頻度において必要な項目について試験検査を実施することとする必要がある。なお、不良品が発生したこと等により回収等を行う場合においては、合理的な根拠をもって区分することができる範囲において一つの単位として対処することが必要となる。

〔問〕 GMP 2-29（ロット構成） 同一の製造期間に同一の製造条件、同一の製造設備により、蒸留水を連続的に生産しながらアンプル等に充てん、閉そくして、日本薬局方注射用水を製造している。品質管理上必要な措置を講じることにより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おいては、一定の期間又は一定単位数量ごとにロットを構成することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合のロット構成は差し支えない。

〔問〕 GMP 2-30（ロット構成） 同一製造期間に一連の製造工程において製造された異なるバッチの中間製品について、均質性を確認した上で、包装段階において同一ロット構成としても差し支えないか。

〔答〕 製品のロットの構成は、均質性を有するように製造されたことを示す科学的な根拠があり、それがあらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書等に明記されている場合においては、一群のものを同一ロットとして扱って差し支えない。

ロット構成（原料）

〔問〕 GMP 2-31（ロット構成（原料）） 原料の受入れが複数日にわたっても、当該原料の供給者における製造単位を、受け入れた製造所における原料の一ロットとして取り扱うこととしても差し支えないか。

〔答〕 原料が分納された設問のような場合においては、輸送時の品質変化等を勘案し分納されたものごとにロットを別のものとして管理することが原則である。ただし、輸送時の品質変化等も考慮した上で、受入れ時の試験検査により均質性を有すると確認された範囲内において、一ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。なお、設問の事例の原料のロットごとの試験検査については、GMP 11-17を参照すること。

〔問〕 GMP 2-32（ロット構成（原料）） 生薬原料のロット管理はどのようにすべきか。

〔答〕 例えば、受入れ時の試験検査により均質性を有すると推定される場合においては、同一輸入単位を一ロットとして取り扱うこととしても差し支えなく、いわゆる買付け見本により買付けた場合においては、当該買付け見本にそれぞれ相当する単位で均質性を有すると推定されるものを一ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。しかしながら、外観検査その他受入れ時の試験検査により均質性が疑われるものについては、別ロットとして取り扱うものとする。

〔問〕 GMP 2-3 3 (ロット構成 (原料)) 供給者の製造単位に係る番号のない原料を受け入れて製品の製造を行う場合における「一ロット」とは、どのような範囲のものをいうのか。

〔答〕 原料の規格、供給者における製造方法等が同一であり、輸送時の品質変化等も考慮した上で、受入れ時の試験検査の実績等から、均質性を有すると確認された範囲内において、例えば、次のいずれかの単位をGMP 2-3 1又はGMP 2-3 2の「一ロット」として取り扱うこととしても差し支えない。

1. GMP 2-3 1の条件を満たす範囲において、納入量が多いこと等から、変質のおそれのない期間内に分割して納入するものについては発注単位
2. 生薬等の天産物については同一輸入単位
3. 生薬等の天産物をいわゆる買付け見本により買い付けた場合においては、当該買付け見本に対応する単位
4. 原料の供給者においてその製造単位に係る番号を当該原料に付けていない場合において、別途その製造単位を確認することができる場合は、原料供給者の当該製造単位
5. 同一日に納入されたもの

〔問〕 GMP 2-3 4 (ロット構成 (原料)) 供給者の製造単位に係る番号があつて、均質性を有するように製造されたものであると推定されれば、その範囲内において複数の製造単位の原料を一ロットとして取り扱うこととしても差し支えないか。

〔答〕 供給者として付された番号を付けかえることは原則として望ましくない。やむを得ず一ロットとして取り扱う場合であっても、あくまで供給者におけるロット構成等の実情を十分に把握し、均質性を有するように製造されていることを示す合理的な根拠を、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た上で行うものとする。なお、「製造単位」番号とロット番号との関係を明確にし、双方向に追跡を可能とするように記録を作成するものとする。

ロットの混合等

〔問〕 GMP 2-3 5 (ロットの混合等) 原薬に係る製品のロットについて、GMP 2-2 1の「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」のモデルを示してほしい。

〔答〕 次に「ロットが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」の例と「ロットの混合の可否の考え方」を示す。

ロットが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の例

No.		I		II	
区分		ロット間の均質性		ロット内の均質性	
事例分類	仕込量	ロット間において同じ	ロット間において異なる		
	最終工程			混合操作あり	混合操作なし ただし、遠心分離操作は1回ないし複数回行われる 最終晶析機が単一乾燥機は複数（同一型） ※最終晶析機が複数（サイズ違い）の場合においては「均質性なし」となる。
下記「合理的な根拠」を活用するに当たっての製造工程等の条件	製造工程の操作手順（人）	母液及び中間体の回収手順を含め、単位操作の手順が確立し、工程管理規格があらかじめ設定されている。 収量計算が明らかとなっている。	指図量ごとに、母液及び中間体の回収手順を含め、単位操作の手順が確立し、工程管理規格があらかじめ設定されている。 収量計算が明らかとなっている。	単位操作の手順が確立し、工程管理規格があらかじめ設定されている。	同左
	原料及び資材	規格に適合したものが使用されている。	同左	同左	同左
	設備器具等	あらかじめ定められた設備器具等が使用されている。 異種品の製造においては共用の場合においては清浄化の方法及びその評価の方法が確立している。	指図量ごとに、あらかじめ定められた設備器具等が使用されている。 異種品の製造においては共用の場合においては清浄化の方法及びその評価の方法が確立している。	あらかじめ定められた設備器具等が使用されている。	同左
	時間制限	作業シフトごと、日ごと、週ごとなど操作条件により時間が決められている。	同左	同左	同左
合理的な根拠	項目 ◎必須項目 ○必要に応じて実施	◎含量等承認事項 ○粒子径、比容、結晶多形、晶癖、安息角、溶解性等	同左	◎混合時間及び混合速度を定めるための含量等必要項目	◎乾燥条件（時間、温度など） ◎粉碎条件（供給速度、スクリーンサイズ）を定めるための含量、乾燥減量、粒度等の必要項目
	判定	確立された採取の方法により、得られた複数ロットのデータに差のないこと。	確立された採取の方法により、得られた指図量ごとの複数のデータが、ロットサイズ間及びロット間において差のないこと。	確立された採取の方法により、得られたロット内のデータに差のないこと。	同左

ロットの混合の可否の考え方

前提条件（一のロットからの分画物をあらかじめ定めた手順に従って工程内で混ぜる（当該工程に係るロット番号が決められる時点）こと（例：一のロットを複数に分けて遠心分離を行い乾燥後1ロットに統合する。）は、ここでいう「混合」とは考えない。）

1. 試験検査の結果、規格外にあることが判明したロットを規格に適合させる目的で混合を行ってはならないものであること。
2. 混合される各ロットは、あらかじめ定められた工程により製造され、試験検査がなされ、規格に適合していることが確認されているものであること。
3. 混合の工程は、十分に管理及び文書化を行うこと。混合されたロットについては、必要に応じ、あらかじめ定められた規格に適合しているか否かについて試験検査を行うものとする。
4. 混合の工程に係る製造記録は、当該混合を構成した各ロットへの追跡を可能とするように作成するものとする。
5. 製品の物理学的特性が重要なものである場合においては、混合されたロットの均質性を示すために、混合の工程についてバリデーションを行うものとする。当該バリデーションは、混合の工程が影響を及ぼしうる重要な特性（例：粒度分布、かさ密度等）の検証を含むものとする。
6. 混合が安定性に悪影響を及ぼしうる場合においては、混合されたロットに係る製造所からの出荷可否決定に供される製品について、安定性試験を行うものとする。
7. 混合されたロットの有効期間、使用期限又はリテスト日は、当該統合又は混合を構成した各ロットのうち最も古いものの製造年月日に基づくものとする。

可となる場合	
内容	根拠資料及びデータ
(1) 適品どうしの混合（「端数処理」を含む。）	<ul style="list-style-type: none"> ・混合前の試験検査成績 ・混合条件の設定資料（採取手順を含む。） ・混合前ロットのリテスト期間の設定 ・混合後の使用期限の設定 ・混合前ロットの保存条件
(2) 製造過程の中間体どうしの混合（偶発的繰返し） 例：遠心分離機に残存する先行ロットの湿った結晶層	<ul style="list-style-type: none"> ・製造記録（ただし、ロット構成の均質性を有する合理的な根拠があること） ・非専用の設備器具の場合においては清浄化の手順及びその評価の方法が必要
(3) 異なる物理的パラメータ（かさ比容、粒度等）を持つ中間体の混合	<ul style="list-style-type: none"> ・規格に適合していること。 ・（1）の条件を満足していること。

〔問〕 GMP 2-36（ロットの混合等） 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であるか。

〔答〕 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おいては、GMP 2-35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うこととしても差し支えない。すなわち、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、必ずしもすべての項目の試験検査の実施は必要ではないが、品質管理上必要と判断される項目については、規格を設定し、試験検査を実施するものとする。

〔問〕 GMP 2-37（ロットの混合等） 輸液製剤に係る製品の製造において、いくつかのバッチをまとめて一のロットを構成させる場合が多いが、一般的な留意点を示してほしい。

〔答〕 輸液製剤の製造工程において複数回に分けて滅菌したバッチを、まとめて1ロットとするような場合のロット構成についての留意点については、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を、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 2-38（ロットの混合等） あるロットの端数を他のロットと混合して1ロットとすることは可能か。

〔答〕 あるロットの不適を隠蔽することを目的として混合してはならないが、規格に適合したロットの端数品をまとめて1ロットとすることは差し支えない。当該ロットが均質性を有するように処置を行い、混合する前に規格に適合していることを確認すること。また、その手法については製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て記載し、また、ロットの履歴が確認できるよう記録を作成するものとする。

〔問〕 GMP 2-39（ロットの混合等） 最終近くまで一連の製造工程を経てきた一のロットを、最終工程の晶出—乾燥工程において二分割することとして原薬に係る製品を製造しているが、最終的にはこれを統合して1ロットとして取り扱うこととしても差し支えないか。

〔答〕 「最終工程」において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おいては、1ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。

〔問〕 GMP 2-40（ロットの混合等） 一連の製造工程を経てきた一のロットを分割し、同一条件において複数台の混合機により混合を行う場合において、それぞれを統合して1ロットとして取り扱うこととしても差し支えないか。

〔答〕 「複数台の混合機」が同一の混合効果を持ち、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（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場合においては、1ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。

〔問〕 GMP 2-41（ロットの混合等） 一連の製造工程を経てきた一のロットを分割し、異なった型式の高圧蒸気滅菌装置を用いて滅菌を行ったものそれぞれを統合して1ロットとして取り扱うこととしても差し支えないか。

〔答〕 「異なった型式の高圧蒸気滅菌装置」が同一の滅菌効果を示すことの合理的な根拠（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場合においては1ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。滅菌バリデーションについては、日本薬局方の参考情報の内容を参照すること。

〔問〕 GMP 2-42（ロットの混合等） 包装後の製品の1ロットが原液調製バッチ又は配合バッチの複数に相当するものであっても、包装後の製品ロットと原液調製バッチ又は配合バッチとの関係が明確に追跡できるならば許されるか。

〔答〕 設問の場合において、同一の製造期間に一連の製造工程において製造された中間製品の複

数バッチが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（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場合においては、当該中間製品複数バッチに対応する包装後の製品を当該製品の1ロットとして取り扱うこととしても差し支えない。

ロットと製造番号等

〔問〕 GMP 2-4 3（ロットと製造番号等） 医薬品・医薬部外品GMP省令の規定に基づくロット管理を行うためにロットごとに製品に付記する番号と、薬事法第50条第3号に規定する医薬品の直接の容器又は直接の被包に記載される製造番号又は製造記号とは同じである必要があるか。

〔答〕 製造段階においてのロット番号と製造番号又は製造記号との関係を明確にし、双方向に追跡を可能とするように製造記録を作成するものとしていれば、必ずしも同じ番号又は記号である必要はない。

〔問〕 GMP 2-4 4（ロットと製造番号等） 製造番号又は製造記号として、製造した年月日の略号を用いることとすることにより、同一の有効成分ではあるがその含量の異なる別の品目に結果として同じ製造番号又は製造記号が表示されることがあっても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、品目が明らかに異なることにより回収対象の製造ロットか否かの識別が容易なものであって、かつ回収等に支障がない（結果的に識別が困難であるために回収に支障が生じた場合における責任は、当該表示を行った者に帰することがあることに留意すること。）のであれば差し支えない。ただし、製造段階においてのロット番号と、市場への出荷の可否の決定に供される最終製品に表示した製造番号又は製造記号との関係を明確にし、双方向に追跡を可能とするように記録を作成するものとする。

〔問〕 GMP 2-4 5（ロットと製造番号等） 薬事法第52条第1号に定める添付文書の記載事項（用法、用量その他使用及び取扱い上の必要な注意）の改訂等により、製造所からの出荷可否決定前の製品の添付文書を差しかえるとき、既出荷品の同一ロット製品と区分するために、個装箱に識別記号を付記することとしたいが、直接の容器等への付記は行わなくても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、「識別記号」が製造番号又は製造記号と紛らわしくなく、回収等に支障がない（結果的に識別が困難であるために回収に支障が生じた場合における責任は、当該表示を行った者に帰することがあることに留意すること。）のであれば、「識別記号」を付記することとしても差し支えない。薬事法第50条第3号に定める記載事項としての製造番号又は製造記号を製品の直接の容器等に記載する場合において、当該製造番号又は製造記号に変更がないのであれば、設問の「識別記号」のようなものについては、直接の容器等には記載しなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 2-4 6（ロットと製造番号等） 同一製造ロットの中間製品を包装工程においていくつかの種類包装単位に包装する場合において、異なった包装単位又は包装形態に同一の製造番号又は製造記号を表示することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合（「包装工程」が均質性に影響を及ぼさないものであることを前提とする。）において、同一製造番号又は製造記号が表示されたとしても品目が明らかに異なることにより回収対象の製品ロットか否かの識別が容易なものであって、回収等に支障がない（結果的に識別が困難であるために回収に支障が生じた場合における責任は、当該表示を行った者に帰することがあることに留意すること。）のであれば、同一の製造番号又は製造記号を表示することとしても差し支えない。ただし、製造段階においてのロット番号と市場への出荷の可否の決定に供される最終製品に表示した製造番号又は製造記号との関係を明確にし、双方向に追跡を可能とするように製造記録を作成するものとする。

（例）

① 100錠ビン入、1,000錠ビン入に同じ製造番号又は製造記号を表示しても差し支えない。

② 100錠ビン入、100錠PTP包装に同じ製造番号又は製造記号を表示しても差し支えない。

管理単位

〔問〕GMP 2-47（管理単位） 医薬品・医薬部外品GMP省令第2条第4項に定義されている資材の管理単位はどのような範囲のものをいうか。

〔答〕 例えば、資材の供給者における当該資材の原材料（素材）の品質規格、製造方法等が同一であり、かつ当該資材の受入れ時の試験検査の実績等から、均質性を有すると確認された範囲内において、次のいずれかの単位を一管理単位として取り扱うこととしても差し支えない。

1. 資材の供給者における製造単位
2. 資材の供給者における資材の原材料（素材）の管理のための単位
3. 資材の供給者における製造業者への納入単位

第5条（製造管理者）関係

〔問〕GMP 5-1（製造管理者） 生物由来医薬品に係る製品のみを扱う製造所においては、薬事法第68条の2第1項に規定する生物由来製品の製造を管理する者と通常の医薬品製造管理者を別々に1人ずつ設置する必要があるか。

〔答〕 生物由来製品の製造を管理する者のみの設置で差し支えない。

〔問〕GMP 5-2（製造管理者） 製造管理者が製造部門の責任者又は品質部門の責任者となることとしても差し支えないか。

〔答〕 製造部門の責任者となることは認められないが、管理に支障がない場合においては、品質部門の責任者となることとしても差し支えない。

〔問〕GMP 5-3（製造管理者） 原薬に係る製品の製造所における製造管理者の資格は薬剤師よりも化学工学、生物工学に詳しいの方がよいこともあると考えられるが、製造管理者は薬剤師の資格が絶対的な条件であるのか。

〔答〕 製造管理者は薬剤師でなければならない。（薬事法第17条）なお、生物由来製品たる原薬に係る製品の製造所においては、薬事法第68条の2第1項に規定する生物由来製品の製造を管理する者の要件を満たす者の設置が必要であるが、当該者は必ずしも薬剤師の資格を有する者に限られない。

〔問〕GMP 5-4（製造管理者） 同一製造所において一般の医薬品に係る製品のほかに生物由来医薬品に係る製品を製造するときは、それぞれ別個に製造管理者を置くこととされているが、管理系統を一致させれば、一人でも認められるか。

〔答〕 平成15年5月15日医薬発第0515017号「薬事法及び採血及び供血あっせん業取締法の一部を改正する法律の一部の施行について」において「同一施設において生物由来製品以外の製品を取り扱う者であって、製造管理者又は責任技術者が上記の要件を満たし、承認されている場合にあつては、当該製造管理者又は責任技術者との兼務を認める。」旨の記載がある。

製造管理者の業務の補助

〔問〕 GMP 5-5（製造管理者の業務の補助） 製造所の規模が大きくなり、同一敷地内に各剤型ごとの棟が分散している場合においては、製造管理者を複数任命しても差し支えないか。仮に、1人でなければならないという場合においては、製造副管理者（補助者）を複数任命することとしても差し支えないか。

〔答〕 製造管理者は1製造所に1名とすること。規模が大きく製品が多岐にわたる製造所等において、製造管理者が職務を遂行することができない状況が生じうる場合（やむを得ないと認められる場合）を考慮し、補助者を設置することとしても差し支えない。ただし、補助する業務の範囲、製造管理者への報告方法等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の職員の責務及び管理体制に係る文書に明記しておくこと。

製造管理者の業務の代行

〔問〕 GMP 5-6（製造管理者の業務の代行） 製造管理者が出張、入院等のために不在となる場合に備えて代行者を置いても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、業務に支障がないと認められる場合においては、代行者を置いても差し支えない。ただし、代行者は製造管理者と同等の資格（薬事法第17条に定める資格）を有する者であり、代行者の代行時の責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。なお、不在の期間が非常に長期間にわたる場合においては、製造所の業務に支障を生じるおそれがあることから、代行者ではなく、製造管理者の変更を行うこと。

〔問〕 GMP 5-7（製造管理者の業務の代行） 製造所と本社（法人の主たる事務所）とが離れている製造業者において、製造管理者がその業務等を行うため本社に行くことが多い場合においては、代行者を置いても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、業務に支障がないと認められる場合においては、代行者を置いても差し支えない。ただし、代行者は製造管理者と同等の資格（薬事法第17条に定める資格）を有する者であり、代行者の代行時の責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。

〔問〕 GMP 5-8（製造管理者の業務の代行） 製造管理者が、本社等の業務のために忙しいため、代行者を置いて製造管理者の業務を長期間にわたり全面的に委任することは認められるか。

〔答〕 認められない。製造管理者は、製造所を実地に管理する必要がある。製造管理者の変更を行うこと。

〔問〕 GMP 5-9（製造管理者の業務の代行） 製造管理者の代行者を置いた場合において、署名及び記名押印のための印鑑は、当該代行者のものとして差し支えないか。

〔答〕 代行者のもので差し支えない。ただし、代行者の署名又は記名押印に係る責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書に明記しておくこと。

第6条（職員）関係

〔問〕 GMP 6-1（職員） 社内組織上、資材保管部門は製造部門に属していなくても差し支えないか。

〔答〕 製造のための資材保管行為についても医薬品・医薬部外品GMP省令の適用対象であり、それを行う部門は製造部門に含まれるべきである。医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の製造所職員の責務及び管理体制は、「社内組織」と名実ともに一致していることが望ましいが、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する管理を適正に実施することができ、相互の関係が明らかにされていれば、必ずしも「社内組織」と名称等とが一致していなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 6-2（職員） 医薬品・医薬部外品GMP省令及び施行通知でいう「製造業者等」とは、一般的には会社の経営者と考えて差し支えないか。

〔答〕 製造業者等とは、（外国）製造業の許可（認定）を受けた者（個人又は法人）をいう。医薬品・医薬部外品GMP省令の規定の実際の運用においては、医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の製造所職員の責務及び管理体制において製造所に関し製造業者等としての権限を付与され、製造業者等としての責務に責任を有する者（例：業務を行う役員、工場長等）を規定しておくこと。

第7条（製品標準書）関係

製品標準書一般事項

〔問〕 GMP 7-1（製品標準書一般事項） 製品標準書を作成する上での注意事項と一般的な様式を示してほしい。

〔答〕 製品標準書は、医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等に示された内容をすべて盛り込んだ内容とし、あらかじめ品質部門の承認を得るものとする。 「一般的な様式」を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。

〔問〕 GMP 7-2（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条において、製造業者等は製品ごとに製品標準書を作成し保管することとされているが、個々の製品標準書を新規作成し又は改訂する都度製造業者等が行わなければならないのか。

〔答〕 製造業者等（法人の場合においては法人として）の管理下において作成され運用されることを求めており、個々の作成又は改訂については、医薬品・医薬部外品GMP省令第20条の規定を踏まえた文書管理方法に従って、医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の文書により権限を与えられた者（組織等）が行うこととして差し支えない。 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条の手順書等についても同様である。 なお、製品標準書については、品質部門の承認を受けることが必要であり、その他の手順書等についても、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 7-3（製品標準書一般事項） 承認前のGMP適合性調査を受けるときに医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する手順書等を作成しておく必要があるが、医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書の作成においては、資材に関する事項についても規定しておかなければならないのか。

〔答〕 承認前のGMP適合性調査を受けるときまでには、容器、被包及び表示物の規格及び試験検査の方法といった資材に関する事項を調査申請に係る製品の製品標準書にあらかじめ品質部門の承認を得て記載しておく必要がある。 ただし、資材のうち表示物を取り扱う製造所においては、承認前のGMP適合性調査を受けるときはその時点において規定されているべき事項が記載された製品標準書の案（品質部門のチェックを受けておくものとする。）を提示すればよいが、表示事項等は製造販売承認により規定されたものを製品標準書に記載することとなることから、製造販売承認後ただちに確定させ、品質部門の承認を得るものとする。

〔問〕 GMP 7-4（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条第1項第2号に、「法第42条第1項の規定により定められた基準その他薬事に関する法令又はこれに基づく命令若しくは処分のうち品質に関する事項」とあるが、具体的にはどのような内容を示しているのか。

〔答〕 公定書に記載された品目に係る製品であればその公定書に示された基準、改善命令を受けた場合においての当該命令の内容のうち関連事項、製造販売承認時の条件として追加された事項等を示している。

〔問〕 GMP 7-5（製品標準書一般事項） 医薬品・医薬部外品GMP省令第7条の製品標準書

の記載事項に関し、施行通知第3章第3の7(4)アにおいて製品標準書にその製品に係る医薬品の一般的名称及び販売名を記載することとされているが、一般的名称のないものについては医薬品の販売名のみ記載でも差し支えないか。

〔答〕 製品に係る医薬品の一般的名称及び販売名の両方を記載することが原則であること。ただし、その製品に係る医薬品が一般的名称のないものである場合においては、当該医薬品の販売名を記載することで差し支えない。

〔問〕 GMP 7-6 (製品標準書一般事項) 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に関し、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」及びオ「容器の規格及び試験検査の方法」については、どの程度まで製品標準書に記載し試験検査を行うべきか。また、生物由来医薬品に係る製品の製品標準書には、どの程度記載し試験検査を行うべきか。

〔答〕

1. 製品等及び容器の規格及び試験検査の方法、日本薬局方に収められている医薬品に係る製品については日本薬局方に記載されている規格及び試験方法、日本薬局方に収められていない医薬品に係る製品については製造販売承認(届出)書に係る規格及び試験方法を記載すること。なお、製造販売承認(届出)書の「規格及び試験方法」の項目が関連通知等からみて現時点においては不十分と考えられる品目にあつては、製造業者等が項目を設定するとともに承認事項の一部変更の申請(該当する場合においては軽微な変更の届出)を行うこと。さらに、上記以外にその製品の特殊性等から品質確保上又は製剤技術上必要と認められるものがあれば、その内容を規定しておく必要がある。また、表示のある容器については、表示事項についても記載しておく必要がある。
2. 生物由来医薬品等に係る製品の製品標準書にあつては、医薬品・医薬部外品 GMP 省令第7条第4号の事項についても記載する必要がある。施行通知第3章第3の7(4)又は7(5)及び7(6)のほか、7(8)にあるとおり、生物由来原料基準に規定される原料に係る必要事項、原材料である血液が採取された国の国名及び献血又は非献血の別(施行規則第233条(人の血液を有効成分とする生物由来製品等の表示の特例)に規定する人の血液又はこれから得られた物を有効成分とする生物由来製品及びこれ以外の人の血液を原材料として製造される特定生物由来製品の場合)等についても記載すること。
3. 品質管理に係る検体の採取及び試験検査に当たっての一般的な留意事項については、GMP 8-16及びGMP 11-45を参照すること。
4. 品質管理に係る試験検査は、これら製品標準書に記載された規格及び試験検査方法に基づき行うものとする。

〔問〕 GMP 7-7 (製品標準書一般事項) 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第7条第4号イの「原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格」について、生薬については日本薬局方において複数の起源が設定されている例があり、これらを単独で又は混合して使用している。この場合において、製品標準書には使用する可能性のある複数の起源を記載して差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。ただし、実際に使用した原料の起源が製造記録、試験検査記録等により追跡することが可能であるようにしておくこと。

〔問〕 GMP 7-8 (製品標準書一般事項) 医薬品・医薬部外品 GMP 省令第7条第4号イの「原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格」については、当該原料の起源、性状等を明確にしておくという趣旨であるということだが、原料の品質を確認するために必要な事項を製造業者等において自主的に定めておくこととして差し支えないか。例えば、当該原料の産地を示すことが必要ではない場合もあると考えて差し支えないか。