

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	ゲンノシヨウコ	1 g
ゲンノシヨウコ	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 9-11（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 9-12（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經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 9-13（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 9-14（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え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〕

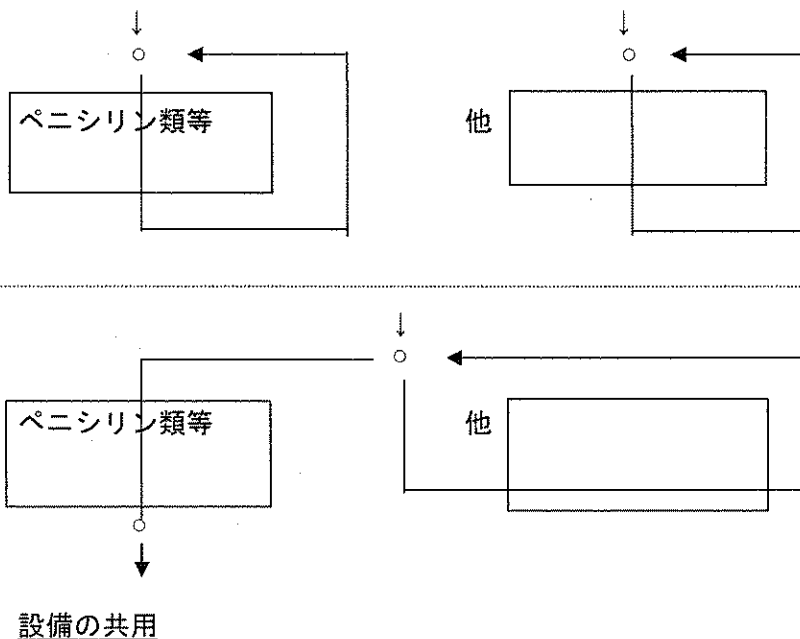
1. 減圧下での飛散のおそれが否定できないこと等から、原則として専用とすること。
2. ただし、製品等の種類によっては、製造時期が異なり、かつ、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあることを示す合理的な根拠（洗浄バリデーション（GMP 13-56を参照）データ等）が衛生管理基準書等にあらかじめ明記されている場合には、凍結乾燥機の共用は可能な場合もありうる。
3. なお、清浄化、教育訓練の計画的実施等基本的な汚染及び交叉汚染の防止措置が適切になされていることが前提である。

〔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、具体的にはどのような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、—「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

製造指図書

〔問〕 GMP 10-1（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書の記載事項としての施行通知第3章第3の10（2）エに示された「理論収量」及び「標準収量」について説明してほしい。

〔答〕

1. 一般的に、理論収量とは、原料仕込量から製品標準書に基づきあらかじめ計算することができる100%の収量をいうが、原薬に係る製品の製造の場合においては、原料仕込量に基づき化学量論的に算出された収量を理論収量という。また、標準収量（収率）とは、製品標準書に基づいて実際に製造したときの標準的（平均的）収量（収率）として、実験データ、パイロットスケールデータ又は実績データに基づき定められる適切な範囲をいう。
2. なお、一般的に出来高量（実収量）については、製造工程のうちあらかじめ定めた段階において比較を行うものとし、重要工程に係る収量の逸脱があったときは当該逸脱により影響を受けるロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにするものとする。

〔問〕 GMP 10-2（製造指図書） 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おいては、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差し支えないか。

〔答〕 共通事項は省略し、ロット番号等必要事項のみを別途指図する方法は混同等その他ミスの原因となりうることから、確認の意味も含めてその都度完全な製造指図書を作成することとする必要がある。例えば、共通事項はコピーを用い、必要事項をその都度記入して指図書を作成する方法もある。

〔問〕 GMP 10-3（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書は原則としてロットごとに作成するが、原料配合量は別に作成しておき、そのコピーを他の記載事項を記載した製造指図書様式に添付することをもって製造指図書とすることとしても差し支えないか。

〔答〕 製品標準書に基づいて適切に（設問の場合においては「原料配合量」を含め）指図されているのであれば差し支えない。

〔問〕 GMP 10-4（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書は工程ごとに作成してもよいか。

〔答〕 製品標準書等に基づき適切に製造指図がなされるのであれば、製造指図書は工程ごとに作成することとしても、全工程まとめて作成することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 10-5（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書はロットごとに作成することとされているが、毎日同じ製品を同じ製造方法により製造する場合には、数日間ごと又は月ごとに発行することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 製造指図書は、原則としてロットごとに発行するものであり、数日分を1枚にまとめて指図することは許されない。
2. ただし、1日以内において、数ロットの製品を同一の指図内容により繰り返し製造する場合には、ロット番号欄に1日以内に製造されるロット番号がすべて記載された1枚の指図書をもって数ロット分の指図書としても差し支えない。

〔問〕 GMP 10-6（製造指図書） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図

書の記載事項としての施行通知第3章第3の10(2)エ「各製造工程における製品(中間製品を含む。)の理論収量(理論収量を求めることが困難な場合には標準収量)」に関し、原薬に係る製品の製造において回収母液を次のロットに繰り越して使用するため製造指図書に正確な回収母液の仕込量を記入することができない場合において、回収母液仕込量を概算量により記載することとしても差し支えないか。また、収率による管理は、ロットごとに行うことは困難であることから、連続した一定期間の収率により管理することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 前段の設問については、製造販売承認(届出)書に反しない限りにおいて、やむを得ない場合においては、差し支えない。ただし、GMP 7-3 1に示す回収(リカバリー)の管理を行う上で、設問のような原料の仕込量の製造指図を行うことが合理的なものであることを示す根拠があり、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こと。
2. 後段の設問の収率管理については、ロットごとに行うべく製造指図を行うことが原則である。ただし、ロットごとに収量を特定して製造指図を行うことが困難であり、やむを得ない場合においては、少なくとも実績データ等に基づくロットごとの収量の目安となる基準を定めて指図を行い、あわせて一製造期間の連続複数ロットでの出来高量及び収率を製造記録に記載するものとし、複数ロットの収率の逸脱があったときは当該逸脱に関連するロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにするものとするについて、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。

〔問〕 GMP 10-7 (製造指図書) 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第1号の製造指図書の記載事項としての施行通知第3章第3の10(2)エ「各製造工程における製品(中間製品を含む。)の理論収量(理論収量を求めることが困難な場合には標準収量)」とあるが、原薬に係る同一の製品の、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製造する連続ロットについて完全な設備器具洗浄は行わない結果、ロットごとの収率が変動する場合において、収率の「ブレ」はどの程度許容されるのか。

〔答〕

1. 同一製品の継続的製造又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。)を行うものとするのが前提であること。
2. 各ロットごとの標準収量(収率)の幅については、製品、製造方法、製造設備等によって異なりうることから一概には決められるものではない。実績データ等に基づき製品の品質に影響を及ぼしうる逸脱を把握する等の観点から適切な管理幅を設定し、それ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の上、工程を適切に管理するものとする。
3. なお、一般的に出来高量(実収量)については、製造工程のうちあらかじめ定めた段階において比較を行うものとし、重要工程に係る収量の逸脱があったときは当該逸脱により影響を受けるロットの品質に及ぼす影響又はそのおそれについて明らかにするものとする。

〔問〕 GMP 10-8 (製造指図書) 製造販売承認(届出)書の分量が「質量(容量)」により記載されている成分について、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図において、実作業の秤量においては比重により換算して「容量(質量)」により秤量するよう指図することとしても差し支えないか。ただし、その成分の各温度における比重は十分に調査してあらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書に明記している。

〔答〕 差し支えない。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。)

〔問〕 GMP 10-9（製造指図書） 製造販売承認（届出）書において液剤又は注射剤の内容量は容量（mL）により記載されているところ、当該医薬品に係る製品の製造において、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図における充てん量を、質量を測定し比重により容量（mL）に換算することと指図することとしても差し支えないか。ただし、その成分の各温度においての比重は十分に調査してあらかじめ品質部門の承認を得て製品標準書に明記している。

〔答〕 差し支えない。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。）。

〔問〕 GMP 10-10（製造指図書） 生薬を配合した丸剤に係る製品の製造において、製造販売承認（届出）書にある機械的乾燥（熱風乾燥等）のみでは十分な乾燥を行うことができないことから、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図において天日乾燥を併せて用いることとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においての「天日乾燥」は、製造販売承認（届出）が想定していない汚染等のリスクを増大させるおそれもあることから好ましいことではない。

〔問〕 GMP 10-11（製造指図書） カプセル剤に係る製品の同一のロットの中間製品を、長時間にわたって、同一の製造条件、同一の製造設備により連続して小分け包装する工程について、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の製造指図（GMP 10-4を参照）を、1枚の製造指図書により行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては、小分け包装されたものが同一ロットとみなされる範囲内（GMP 2-24を参照）において認められる。なお、GMP 10-5を参照すること。

〔問〕 GMP 10-12（製造指図書） 同一のロットの中間製品を、長時間にわたって、同一の製造条件、同一の製造設備により行う数工程について医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第2号の規定に基づき製造指図を行うに当たって、1枚の製造指図書により行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては、「数工程」を経たものが同一のロットとみなされる範囲内（GMP 2-24を参照）において認められる。なお、GMP 10-5を参照すること。

製造記録

〔問〕 GMP 10-13（製造記録） 製造記録に記載する製品等及び資材の名称は、製造業者等の内部において使用している略号を用いて記載することとしても差し支えないか。

〔答〕 正式な名称と「略号」との関係について最新の改訂状況を識別することができるようにしておくこと、教育訓練の計画的実施等必要な措置を採り、混同等のおそれがないとする合理的な根拠が、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。

〔問〕 GMP 10-14（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製品の製造記録は1枚に数ロット分を記入することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 各ロットの製造及び管理に関する必要な事項をすべて記載することとされていれば差し支えない。
2. ロットごとに管理することが必ずしも合理的ではない記録（例えば、日常点検記録、作業室モニタリング記録等）については、別冊により管理されていても、各ロットとの関係が追跡を可能とするようにされていれば差し支えない。

〔問〕 GMP 10-15（製造記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号の製造記録類を英文により作成しても差し支えないか。

〔答〕 製造業者が製造記録類を英文により作成することは原則として認められない。なお、邦文

と英文を併記することは差し支えない。外国製造業者にあつては、責任者その他職員がよく理解することのできる言語により作成することとして差し支えない。ただし、申請書及び添付資料の扱いについては施行通知第1章第3の22を参照すること。

〔問〕 GMP 10-16（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施行通知第3章第3の10（8）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（原薬に係る製品の場合においては、仕込量）」に関し、原薬に係る製品の製造工程において使用している溶媒を回収し、繰り返し使用している場合における仕込量はどのように考えたらよいか。

〔答〕 この場合においては、回収溶媒の再使用量と混合した新規の規格適合溶媒の量とを記録するものとする。GMP 7-31及びGMP 10-6を参照すること。

〔問〕 GMP 10-17（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施行通知第3章第3の10（8）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（原薬に係る製品の場合においては、仕込量）」に関し、自動秤量器を用いて異なるロットの原料を連続して秤量する場合には、製品にどのロットの原料をそれぞれどれだけ使用したか不明であるときの製造記録はどのように作成したらよいか。

〔答〕 製造指図においては原料の配合量又は仕込量について計量単位を含め正確な記述をもって行われることが原則である。少なくとも製造記録には使用した原料のすべてのロット番号と使用総量を記入することとする必要がある。

〔問〕 GMP 10-18（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において、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差し支えないか。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において、記録者欄への記入は代表者名のみでも差し支えないか。

〔答〕 作業年月日と記録年月日とが同一日である場合にはいずれか一方を記入し、片方を「～の年月日に同じ。」としても差し支えない。いずれにしても作業年月日、記録年月日が明確にされているものとする。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。

〔問〕 GMP 10-19（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差し支えないか。

〔答〕 認められない。

受入れ及び保管

〔問〕 GMP 10-20（受入れ及び保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第4号及び第5号の規定に基づき製品等及び資材の受入れ及び保管を行う上での注意事項を示してほしい。

〔答〕

1. 製品等及び資材の受入れ及び保管上の注意事項

- (1) 製品等及び資材の個々の容器又は一群の容器は、識別コード、ロット番号又は管理単位番号、受領番号等により識別表示し、当該番号により各ロット又は各管理単位の配置、移動等を管理するものとする。また、各ロット又は管理単位の管理状態（例：「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」、「返品」、「出荷可否決定待ち」、「出荷可」、「出荷不可」、「回収品」、「廃棄」等）を確認することができるようにするものとする。
- (2) 製品等及び資材は、分解、汚染及び交叉汚染を防止するような方法により取り扱い、保管するものとする。

- (3) 製品等及び資材が保管されている容器（ファイバードラム、箱等）は、原則として直接床に置かないものとし、他の方法により対処することができる場合を除き、清浄化及び検査を行うために必要な場合には適切な間隔をあけて置くものとする。
- (4) 製品等及び資材は、その品質に悪影響を及ぼさない条件及び期間の下で保管され、通常、最も古いものから順次使用されるように入納を管理するものとする。
- (5) 不合格と判定された製品等及び資材については、許可なく製造に使用されることのないよう、識別され、区画して保管するものとする。

2. 原料及び資材の受入れ及び保管上の注意事項

- (1) 入荷した原料及び資材については、受け入れる前に、適正な表示物を伴うものであること（供給者での名称と製造業者等での名称とが異なる場合においては、その関係についての検査を含むものとする。）並びに容器の破損、封かんの破損及び無断変更又は汚染の形跡がないことを外観検査により確認するものとする。
- (2) 新たに入荷した原料を既存の在庫品（例：大容量の貯蔵容器内の既存の溶媒）と混合する場合には、あらかじめ適正なものであることを確認し、必要な場合は試験検査を行った上で使用すること。新たに入荷した受入れ前の原料と既存の在庫品との混同を防止するための手順をあらかじめ定め、実施するものとする。
- (3) 専用ではないタンクローリー等による輸送により原料が入荷する場合には、タンクローリー等が清浄化済みであることを示す証明書の受領、試験検査、供給者の監査等のうち適切な項目を実施することとし、これにより交叉汚染を防止すること。
- (4) 大型の貯蔵容器及びその付属配管類並びに当該容器の充てん又は排出のための配管等については識別表示を行うものとする。

3. 資材の受入れ及び保管上の注意事項

- (1) ラベルの保管区域への出入りは、許可された職員に限定するものとする。
- (2) ラベルの発行量、使用量及び返却量の収支を確認するものとし、ラベルを貼付した容器又は被包の数とラベルの発行量との間に不一致が生じた場合においては、調査を行い、品質部門の承認を受けるものとする。
- (3) ロット番号その他ロットに関連した事項が表示された余剰ラベルについてはすべて破棄するものとする。
- (4) 旧版及び使用期限切れのラベルは破棄するものとする。

保管

〔問〕 GMP 10-21（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての施行通知第3章第3の10（10）アにおいて「製品等及び資材は、明確に区分された場所に保管すること」とあるが、充てん・閉そく済み中間製品を、包装のため、包装作業室内に線引き等により明確に区分して一時保管することとしても差し支えないか。また、製品等及び資材をラックビル倉庫に保管する場合における取扱いを示してほしい。

〔答〕

- 1. GMP 10-20の1. の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ明記されており、「包装作業室」において作業に従事する職員の教育訓練の計画的実施その他混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を採っている場合においては、差し支えない。
- 2. いわゆるラックビル倉庫を利用して保管する場合においては、1パレットを1区分とみて管理することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 10-22（保管） 同一保管場所において、製品、原料及び資材をパレット単位により区分し、「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」等の表示をすることにより管理する方法を

もって、医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての施行通知第3章第3の10(10)ア「明確に区分された場所」での保管とみなされるか。

〔答〕

1. みなされる。ただし、不合格であると判定（規格外の試験検査結果が得られた（GMP 8-12を参照）時点において可能な限り速やかに対応するものとする）ことが望ましい。）された製品、原料及び資材については、返品、廃棄等必要な措置を講じるまでは、混同の防止を確実なものとするため、可能な限り速やかに隔離した保管状態が可能となる場所等に移動する等の措置を講じること。
2. なお、不合格であると判定された物の最終処置について記録を作成し、これを保管するものとする。

〔問〕GMP 10-23（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の規定に関し、製品、原料及び資材のそれぞれについて保管場所を定めている場合において、例えば原料の保管場所を一時的に製品の保管場所にする等、一時的にこれら以外のものの保管場所として差し支えないか。

〔答〕 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、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止を確実にしていれば、差し支えない。

〔問〕GMP 10-24（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の規定に関し、原料を秤量の都度秤量室へ搬入し、秤量後また原料倉庫へ戻すことは繁雑であるので、外装を清潔な状態にし、かつ、混同並びに汚染及び交叉汚染を避けるよう配慮すれば秤量室において保管することとしても差し支えないか。

〔答〕 秤量室における保管は認められない。秤量室の近くに小出しするための原料倉庫を設けること等により対処すること。

〔問〕GMP 10-25（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の規定に関し、製品、原料及び資材の異なる種類又は異なるロットを、それぞれ明確に区分した上で同一のパレットに混載することとしても差し支えないか。

〔答〕 GMP 10-20の1. の注意事項を踏まえた手順等が、製造管理基準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記されており、同一「パレット」上においても明確に区分がなされ、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止のために必要な措置を採っている場合においては、差し支えない。ただし、不合格品との混載は認められない。試験検査中（仮保管）のものは合格品と混載せず、少なくとも別の「パレット」とすることが望ましい。

〔問〕GMP 10-26（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての施行通知第3章第3の10(10)イ及びウにおいて「試験検査の結果、不合格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」とあるが、別の部屋に保管しなければならないということか。

〔答〕 別の部屋が望ましい。ただし、教育訓練の計画的実施等必要な措置を採り、混同並びに汚染及び交叉汚染の防止上問題がなければ、線引き、ついたて等により明確に区分した、同一の部屋の別の場所を「不合格品置き場」等と明示し、そこに不合格品を保管することとしても差し支えない。

〔問〕GMP 10-27（保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第5号の解釈としての施行通知第3章第3の10(10)オにおいて「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〕 GMP 10-21及びGMP 10-25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