

他の提案を含むものとする。

2. 設問のように、バリデーション実施計画書とバリデーション結果報告書とを形式的に一体化して「実施計画・報告書」として作成することとしても差し支えない。ただし、その旨をバリデーション手順書においてあらかじめ定め、実施前に計画の了承を得ておくこと。

〔問〕 GMP 13-86 (バリデーション実施計画書等) バリデーション基準2 (5) ア (エ) のバリデーション実施計画書に定める事項としての「検証の方法 (検証結果の評価方法を含む。)」については、どのように記載するものとすればよいか。例えば「統計学的方法による」と記載すればよいか。

〔答〕 バリデーション実施計画書を作成するに当たっては、対象製品及び実施項目が既に具体的に定まっていることから、検証の方法についても、設問のような「統計学的方法による」といった抽象的な記載ではなく具体的に記載するものとする。例えば、検証に当たって採取を行う箇所又は測定点、試験検査の方法、分析結果の取扱い (平均値、最高値又は最低値の採用等)、試験検査結果の評価基準等を具体的に記載し、バリデーション実施計画書が実効あるものとなるようにすること。

#### バリデーション基準適用特例

〔問〕 GMP 13-87 (バリデーション基準適用特例) 国家検定対象医薬品に係る製品の承認前GMP適合性調査を受けるに当たって、その他の医薬品に係る製品と同様にバリデーションを行うこととする必要があるか。

〔答〕 必要がある。ただし、バリデーション基準2 (6) ウにあるとおり、「薬事法第43条第1項等の規定による検定を受けるべき医薬品、手数料、検定基準及び試験品の数量を定める件 (昭和38年厚生省告示第279号)」において、中間段階における検定基準が定められている医薬品に係る製品については、別途バリデーション基準が定められることとされている。

〔問〕 GMP 13-88 (バリデーション基準適用特例) あへん系麻薬を原料として使用する医薬品に係る製品については、バリデーション基準の適用を除外しているが、実施する必要はないのか。

〔答〕

1. あへん系麻薬を原料として使用する医薬品に係る製品については、麻薬及び向精神薬取締法等におけるあへん系麻薬原料の需給の適正管理等の観点から、承認前GMP適合性調査を受けるに当たって実施する製造工程に係る予測的バリデーションにおいて「実生産規模での確認」を実施することを求めない。ただし、「据付時における設備の適格性の確認」、「校正」及び「稼働性能適格性の確認」については実施するものとする (「稼働性能適格性の確認」については、類似製品に係る確認結果を参考に操作条件等を設定する方法、物理化学的性質の類似したダミーを用いて操作条件の妥当性を確認する方法等がある)。
2. ただし、製造を支援するシステム、洗浄等の作業といった、あへん系麻薬原料の需給に支障のない製造手順等に係る確認は行うものとする。また、製造販売承認後においては、工程管理の定期照査により工程の安定性及び妥当性を検証すること、コンカレントバリデーションを実施すること等、品質確保上必要と思われる措置を採るものとする。

〔問〕 GMP 13-89 (バリデーション基準適用特例) 成分が分散している液剤に係る製品の含量の均一性に影響を及ぼす製造工程のバリデーションは、どのように行うこととすればよいか。

〔答〕 設問のような製品に係る一般的な製造工程を想定した場合においては、混合工程等を重要工程として評価を行う必要がある。ただし、混合工程における評価が困難である場合においては、充てん工程において評価を行うこととしても差し支えない。例えば、当該工程の初期、中期及び後期において採取した試料をもって評価を行うこととしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-90（バリデーション基準適用特例） 苦味チンキ等、生薬のエタノール抽出製剤の日本薬局方に規定する試験検査の項目としては、確認試験及びアルコール数が主なものである。生薬エキス分についての明確な規格値が示されていない医薬品に係る製品の製造工程において、含量の均一性は、アルコール数で評価することとしても差し支えないか。生薬エキス分の均一性は、どのように評価し判断するものとすればよいか。

〔答〕 設問の場合においては、「アルコール数」とともに、可能な限りエキス含量その他の規格を製造業者等として設定した上で評価を行うこととすることが望ましい。なお、得られた製品は局方規格のすべての項目を満たしているものとする。また、現在の技術水準に照らして生薬エキス分の均一性に係る定量法がない場合においては、製品のいずれの箇所を採取して確認試験を実施しても陽性となることが確認されたことをもって検証することとしても差し支えない。

#### バリデーション（その他）

〔問〕 GMP 13-91（バリデーション（その他）） 注文生産等製造の都合上、ロットサイズを常に一定のものとすることが困難である場合において、バリデーションはどのように行えばよいか。

〔答〕 通例、ロットサイズの変更は、工程の変動要因、ひいては製品の品質に影響を及ぼしうると考えられることから、変更時の再バリデーションを実施することとする必要がある（GMP 13-47を参照）。ただし、設問のように、日常的にロットサイズの変動が見込まれる場合においては、予想される最大と最小のロットサイズについて予測的バリデーションを実施し、その範囲内においての同等性を確認しておくことにより対応することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-92（バリデーション（その他）） バリデーション基準別紙3-4-3において、含量の均一性という品質特性にとっての重要工程として混合工程が示されているが、製造販売承認（届出）書の規格及び試験方法欄において有効成分の定量法（含量試験法）の規定がなく、確認試験のみが規定されている医薬品（例えば生薬製剤）に係る製品の含量均一性に係るバリデーションはどのように行うこととすればよいか。

〔答〕 設問の場合においては、製造業者等としての含量試験法を設定することにより対応することを第一義とし、現在の技術水準に照らしても当該有効成分の含量を測定することができない場合においては、当該混合工程によって得られたもののいずれの箇所を採取しても確認試験において陽性となっていることが確認されたことをもって当該混合工程を検証することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-93（バリデーション（その他）） 製造業者Aにおいて製剤バルクの製造を行い、製造業者Bにおいて充てん、包装及び表示の工程を行っている場合において、①製造業者Bにおいて行う工程のみを他の製造業者に移転する場合、②両製造業者において行う工程を変更することなく製造販売承認の承継を行う場合、のいずれにおいてもバリデーションを行うこととする必要があるか。

〔答〕 設問の①の場合においては、「他の製造業者」の製造所において、移転された工程に関して予測的バリデーションを行うものとする。設問の②の場合については、変更時の再バリデーションを行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 13-94（バリデーション（その他）） 無菌製剤に係る製品に関するバリデーションは、具体的にはどのような内容について実施することとすればよいか。

〔答〕 注射剤、点眼剤、眼軟膏剤、注射用水（製剤に限る）の無菌製剤に係る製品の製造工程については無菌性及び非発熱性の確保が重要であり、日本薬局方の参考情報に記載された内容（培地充てん試験法、最終滅菌医薬品の無菌性保証、無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法等）を参照し、適切に実施するものとする。

〔問〕 GMP 13-95 (バリデーション (その他)) 包装表示工程は、バリデーション基準別紙 3-4-3において重要工程として例示されていないが、包装表示工程についてもバリデーションを行うこととすべきか。

〔答〕 一般的には、包装工程 (一次包装を除く。) 及び表示工程については、必ずしも実生産規模での確認を行わずとも、試験検査の実施、教育訓練の実施等、医薬品・医薬部外品 GMP 省令における基本的要求事項を実施して管理することで足りる場合が多い。例えば S P 包装又は P T P 包装の工程におけるシール性の検証等、製品の品質に及ぼす影響の大きいものについては、その適格性の検証を十分行っておくことが必要である。

〔問〕 GMP 13-96 (バリデーション (その他)) 企業の合併等により製造販売承認書の製造方法欄に記載された製造業者等の名称のみ変更があった場合において、変更後の製造業者等の製造所の重要工程についてあらためて実生産規模での確認を含む予測的バリデーションを実施することが必要か。

〔答〕 設問の場合においては、従前の製造業者等により予測的バリデーションが実施され、恒常性が担保されていれば、構造設備並びに手順、工程その他製造管理及び品質管理の方法に変更がない限り、あらためて実生産規模での確認を含む予測的バリデーションを行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 13-97 (バリデーション (その他)) 既に製造販売承認を受けて製造販売している医薬品に、新たに現状と異なる名称をつけて製造販売しようとする場合において、新たな名称の医薬品に係る製品の重要工程について実生産規模での確認を含む予測的バリデーションを実施することが必要か。

〔答〕 設問の場合においては、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に変更がない限り、「既に製造販売承認を受けて製造販売している医薬品」に係る製品について実生産規模での確認を含む予測的バリデーションが既に実施されていれば、「新たな名称の医薬品」に係る製品についてあらためて予測的バリデーションを行うこととする必要はない。

〔問〕 GMP 13-98 (バリデーション (その他)) バリデーションの実施を他社に依頼することは可能か。

〔答〕 製造業者等及びそのバリデーション責任者の責任のもとに、「他社」に依頼する業務の範囲を明確にし、バリデーション手順書に一般的事項を、かつ個別のバリデーションごとに作成するバリデーション実施計画書において具体的事項を規定した上で、分析、統計処理等バリデーションの実務を一部「他社」に委託することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 13-99 (バリデーション (その他)) 実生産規模の確認ロット以外に、それと同等の製造条件で製造した製品を、製造販売承認後にこれらの製品が承認書記載の製造方法どおりに製造されていることの確認、規格に適合していることの確認を行う等、市場への出荷の可否判定を適切に実施した上で、市場へ出荷することは認められるか。

〔答〕 実生産規模の確認ロットと同様に、確定された製造条件、すなわち承認書に記載された製造方法により製造されたロットについては、承認取得後、市場への出荷の可否判定を適切に実施した上で出荷することは認められる。

#### 第 14 条 (変更管理) 関係

〔問〕 GMP 14-1 (変更管理) 製造所において製造場所、製造方法等の変更があった場合、製造業者等として製造販売業者への連絡は必要か

〔答〕 製造販売業者との取決め等に基づき、当該製品の品質に影響を及ぼすと思われる場合は製造販売業者への事前連絡が必要である。GQP 省令及び関係通知等の規定を参照すること。

〔問〕 GMP 14-2 (変更管理) 変更管理に関し留意すべき事項について示してほしい。

〔答〕 変更管理に関し一般的に留意すべき事項としては、例えば以下の事項が挙げられる。

1. GMPに関連するすべての変更は、適切な部門が起案を行い、品質部門による承認を受けるものとする。
2. 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項の変更管理手順書には、次の事項を含めるものとする。
  - (1) 医薬品・医薬部外品GMP省令第14条第1項の評価においては、再バリデーションを行う必要性、変更を正当化するために必要な追加試験検査の必要性等の評価を含むものとする。
  - (2) 変更後の製品品質の評価方法及び評価基準を変更の前にあらかじめ定めるものとする。
  - (3) 変更に関連する文書の改廃及び職員の教育訓練の方法を変更の前にあらかじめ定め、かつ当該文書改廃及び教育訓練を確実に実施するものとする。
  - (4) 医薬品・医薬部外品GMP省令第14条第2項のその他所要の措置として、規格及び試験検査方法、有効期間若しくは使用期限又はリテスト日及び表示を改める必要性の有無について、変更の前にあらかじめ決定しておくものとする。
3. 変更の実施後、変更の下で製造又は試験検査を行った最初の複数のロットについて、必要に応じて評価を行うものとする。

#### 第15条 (逸脱管理) 関係

〔問〕 GMP 15-1 (逸脱管理) 日常の工程管理等により時系列的に集積された変動実績に関し、統計学的に設定された管理幅からの「逸脱」がみられた場合においても、製品の規格幅と比較して狭い範囲によって当該管理幅が設定されていることから、製品規格から外れるおそれのないときは、どのように対応すればよいか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第15条第1項第2号の重大な逸脱に該当しないのであれば、逸脱の原因を究明し、必要な場合においては「管理幅」等を再検討する等必要な措置を採り、逸脱の内容とともにそれらの記録を残すこと。

〔問〕 GMP 15-2 (逸脱管理) 医薬品・医薬部外品GMP省令第15条第1項において「製造手順等からの逸脱が生じた場合」とあるが「逸脱」の概念をどのように考えたらよいか。

〔答〕 施行通知第3章第3の15(3)においては、「製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法に係るすべての逸脱」について当該条項が適用されることとされている。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する逸脱を定義したものではないが、原薬GMPガイドライン(平成13年11月2日医薬発第1200号)の用語集では「承認された指示又は設定された基準からの乖離」とある。

#### 第16条 (品質情報・品質不良等処理) 関係

〔問〕 GMP 16-1 (品質情報等) 旧GMP管理規則における「苦情処理」に係る規定が、医薬品・医薬部外品GMP省令第16条において「品質等に関する情報及び品質不良等の処理」と改正されたが、その内容に変更があるのか、変更があれば示してほしい。

〔答〕 従来は医薬品の品質に係る苦情に限り、その処理の手順等を作成し記録することとされていたが、平成16年の医薬品・医薬部外品GMP省令の全部改正により、品質に係る苦情のほか、幅広く品質に関係する情報の適切な処理、品質不良等の処理を求めることとしたものである。

〔問〕 GMP 16-2（品質情報等） 製剤に係る製品の輸出先業者より当該製品に係る品質等に関する情報を得て、自主回収に着手することとした場合において、回収の報告は必要か。

〔答〕 薬事法第77条の4の3及び施行規則第254条の規定に従い報告するものとする。

〔問〕 GMP 16-3（品質情報等） 品質不良又はそのおそれが判明した場合において、製造業許可権者への報告の義務はあるか。

〔答〕 品質情報の内容によって判断する。品質情報は、有効性及び安全性にも密接に関係する場合もあり、製造販売業者においてはGQP省令又はGVP省令の規定に基づき適切な対応を行った上で、薬事法第77条の4の2（副作用等の報告）に該当する場合においては厚生労働大臣に、また薬事法第77条の4の3（回収の報告）に該当する場合においては厚生労働大臣又は都道府県知事（施行規則第254条）に報告を行わなければならない。

〔問〕 GMP 16-4（品質情報の処理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項第2号の記録の記載事項である「当該品質情報の内容」として施行通知第3の16（5）ア（イ）に「品質情報の発生年月日、発生場所及び申出者の住所及び氏名」とあるが、申出者が病院又は薬局の職員であった場合においては、「申出者の住所」は、申出者個人の住所でなく病院又は薬局の名称のみを記載することで差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては、病院又は薬局の名称及び所在地の記載で差し支えない。

〔問〕 GMP 16-5（品質情報の処理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項第2号の記録の記載事項である「改善措置」として施行通知第3の16（5）エに「改善措置の状況」とあるが、輸送容器の汚れ、ユーザー使用ミスによる破損等当該製造所に起因するものでない事項ではあるものの当該製造業者等が何らかの措置を採った場合においては、当該措置の状況を記録に記載することとすべきか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項の規定において明記されているとおり、当該製造所に起因するものでないことが明らかな品質情報に係る事項である場合においては、当該製造業者等として当該品質情報に係る改善措置を記載した記録を作成する義務はない。

〔問〕 GMP 16-6（品質情報の処理） 得られた品質情報に係る事項のうち、記録を作成すべき事項の範囲について示してほしい。例えば、市場から悪感発熱、湿しん等を生じたといった情報を得て、製造所において品質に係る試験検査を行ったところ異常がなかった事例等、結果的に製造所に起因するものでないことが明らかになった品質情報に係る事項については、医薬品・医薬部外品GMP省令第16条でいう品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置の記録の作成の対象外と考えて差し支えないか。

〔答〕 当該製造所に起因するものでないことが明らかな品質情報に係る事項以外の事項については、医薬品・医薬部外品GMP省令第16条第1項の規定に基づき品質情報の処理を行うこととしない。例えば、通常の試験検査の精度では検出しえない品質上の問題が原因である可能性もあり得ることから、特定ロットについての品質情報が集中していないか等、製造販売業者の品質保証部門とも連携を図り、原因究明を行っておくことは非常に重要である。また、設問の事例のように品質に係る試験検査を実施して原因を究明した場合においては、少なくとも原因究明の結果を記載した記録を作成し保管することとしておくこと。

## 第17条（回収処理）関係

〔問〕 GMP 17-1（回収の範囲） 品質情報に関連した返品は、回収に相当するか。

〔答〕 「品質情報に関連した返品」の内容が明らかでないが、品質情報の申出者が品質情報を提供する際にその情報の根拠等のために製品の送付を受けること自体は必ずしも医薬品・医薬部外品G

MP省令第17条にいう「回収」には該当しないが、混同等の防止のため隔離して保管する等適切な取扱いに留意するものとする。

〔問〕GMP 17-2（回収処理） 施行通知第3の17（8）エ「回収の結果」とは、どのような内容を指すのか。

〔答〕 回収数量、回収に要した期間等回収の結果として記録しておくべきすべての事項を指す。

〔問〕GMP 17-3（回収処理） GQP省令第12条（回収処理）には、品質保証責任者が行う業務として、「回収した医薬品等を一定期間保管した後、適正に処理すること」とあるが、医薬品・医薬部外品GMP省令第17条（回収処理）の製造業者等があらかじめ指定した者が行う業務との違いは何か。

〔答〕 製造業者等によりあらかじめ指定された者は、当該製造所に回収品を保管する場合における管理について手順書に基づき業務を行う。品質保証責任者は、回収に係る保管、処理等に関する製造業者等への指示等を行う。

#### 第18条（自己点検）関係

〔問〕GMP 18-1（自己点検） 医薬品・医薬部外品GMP省令第18条の自己点検は、これを行おうとする製造業者と、その製品に係る品目を製造販売する製造販売業者とが同一法人である場合において、当該製造販売業者がGQP省令第10条第1項の規定に基づき実施した製造所のGMPの定期確認をもって、当該製造業者として自己点検を実施したものとしても差し支えないか。

〔答〕 当該製造業者としての自己点検の手順書に定めた内容を満たしていれば、同一法人たる製造販売業者が実施したGMP定期確認をもって、当該製造業者としての責任において医薬品・医薬部外品GMP省令第18条の自己点検に代えることとしても差し支えない。

〔問〕GMP 18-2（自己点検） 医薬品・医薬部外品GMP省令第18条第1項「あらかじめ指定した者」とは、業務内容を熟知した者であれば、やむを得ない場合、同一部門の者でその業務に関わっている者としても差し支えないか。

〔答〕 施行通知第3章第3の18（2）にあるとおり、医薬品・医薬部外品GMP省令第18条第1項の「あらかじめ指定した者」には、業務の内容を熟知した職員をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、当該職員の責務等を医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の規定に基づく文書において適切に規定しておくこと。施行通知第3章第3の18（3）にあるとおり、自己点検を行う職員は、自らが従事している業務に係る自己点検を担当しないこととすることが望ましいが、業務を熟知した者が同一部門の者以外にはいない等やむを得ない場合に限り、同一部門の者としても差し支えない。

〔問〕GMP 18-3（自己点検） 自己点検を定期的に行う場合において、毎回、施行通知第3章第3の18（4）に定められた事項すべてについて行い、記録を残す必要があるか。

〔答〕 必ずしも、毎回施行通知第3章第3の18（4）のすべての事項について自己点検を行う必要はない。数回に分けて実施する場合においては、定められた事項をすべて行うようにあらかじめ実施計画を立てた上で実施し、その記録を残すものとする。なお、製造管理者は、自己点検が行われていることを確認するものとし、自己点検の結果は、医薬品・医薬部外品GMP省令第6条第4項の製造所の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を代表する者（GMP 6-2を参照）等、管理監督を行う立場の職員に報告し、その注意を喚起するものとする。

#### 第19条（教育訓練）関係

〔問〕 GMP 19-1 (教育訓練) 教育訓練の時間については、作業の内容により一概には決められないと考えるが、最低何時間行うものとしたらよいか。

〔答〕 製造する製品の種類、作業の内容等により教育訓練の内容は大きく異なりうることから、一概に決められるものではない。製造業者等において、実効性を評価した上で内容、時間、時期(作業等の変更を予定している場合においては、当該変更の実施前までに十分な時間的余裕をもって行うものとする。)等を定め、計画的に実施するものとする。

〔問〕 GMP 19-2 (教育訓練) 医薬品・医薬部外品GMP省令第19条第1号における「職員」には、メンテナンス等を担当する職員についても該当するということであるが、社外の工事(装置)業者の作業員も含まれるのか。

〔答〕 製品の品質に影響を及ぼしうる作業に従事する者の場合においては教育訓練を行い、実施記録を5年間保管するものとする必要がある。

〔問〕 GMP 19-3 (教育訓練) 施行通知第3章第3の19(5)ア「GMP概論」、イ「衛生管理概論」とは具体的にどのようなことを意味するのか。

〔答〕 「GMP概論」とは、関係法令を含め、医薬品・医薬部外品GMP省令の目的、考え方等の概要を教育するものをいい、「衛生管理概論」とは、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する衛生管理の目的、考え方等の概要を教育するものをいう。

〔問〕 GMP 19-4 (教育訓練) 施行通知第3章第3の19(7)「教育訓練の実効性を定期的に評価したうえで」とあるが、この「定期的」とはどのくらいの頻度と考えればよいか。また、「実効性を評価する」とは具体的にどのような対応をすればよいか。

〔答〕 教育訓練の実施頻度については、例えば、実地訓練は製造する製品の種類、使用する構造設備等によって大きく異なりうるので、製造業者等が実情に合わせ定めることとして差し支えない。また、「実効性の評価」とは、製造業者等として、教育訓練の内容が的確に実務に反映されていることを例えばプロセスシミュレーション等により評価することをいうものである。

〔問〕 GMP 19-5 (教育訓練) 医薬品・医薬部外品GMP省令第19条第3号の教育訓練の実施の記録の中に教材と一緒にファイルしておく必要があるか。

〔答〕 必ずしも必要ない。教育訓練に使用した教材を確認することができるように保存しておくことで差し支えない。

## 第20条(文書記録管理)関係

### 文書等の管理

〔問〕 GMP 20-1 (文書等の管理) 製品標準書、手順書等の作成、改訂等を行う上での注意事項を示してほしい。

〔答〕 製品標準書、製造管理基準書、衛生管理基準書、品質管理基準書などの医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する手順書等の作成、改訂等に当たっては、製造業者等は、医薬品・医薬部外品GMP省令第20条の規定に基づき、あらかじめ指定した者に手順書等に基づき、承認、配布、保管等を行わせるとともに、作成又は改訂の日付を当該手順書等に記載させ、かつそれ以前の改訂に係る履歴を保管させなければならない。また、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。なお、改訂に係る履歴については、過去の改訂の日付、改訂事項等が少なくとも5年間(当該手順書等に係る製品の有効期間に1年を加算した期間が5年より長い場合においては、その有効期間に1年を加算した期間)さかのぼって分かるようにしておくこと。また、手順書等の写しが存在する場合(正本との混同等を防止するために識別表示等の措置を講じておくようにすること。)においては、正本を訂正すると同時にすべての写しが訂正されるようにしておくこと。なお、文書を廃止するに当

たつては、廃止された文書が意図に反して使用されることを防止するものとする。

〔問〕 GMP 20-2 (文書等の管理) 製造記録及び試験検査記録の保管について医薬品・医薬部外品GMP省令第20条等において、定められた期間保管することとされているが、当該製造所の保管設備の収容能力に鑑み2年以上経過した記録に限り当該製造業者の本社に保管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省令において定められた期間内においては、記録類は当該製造所において保管することを原則とするが、その記録が当該製造所において容易に利用することができ、当該製造所においての製造管理及び品質管理に支障を来さない場合においては、設問のような方法によることとしても差し支えない。この場合、手順書等にあらかじめルールを明記しておくとともに、当該製品を製造した製造所の製造部門又は品質部門の指示及び責任の下において保管するものとする。また、GMP調査等に当たって支障のないよう配慮すること。

〔問〕 GMP 20-3 (文書等の管理) 原薬に係る製品の手順書等を改訂する場合には、医薬品・医薬部外品GMP省令第20条第2号に基づき当該手順書等に改訂の日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管することをもって足り、改訂以前の旧手順書等をすべて保管することを求めているものではないことを確認したい。

〔答〕 改訂前の「旧手順書等」については、医薬品・医薬部外品GMP省令第20条第3号の規定にあるとおり、使用しなくなった日から所定の期間保管しなければならない。なお、文書を廃止するに当たっては、廃止された文書が意図に反して使用されることを防止すること。

〔問〕 GMP 20-4 (文書等の管理) 製造管理又は品質管理に関する記録を磁気媒体等により保管することとした場合において、元の手書きの記録は保存せずに、新たにコンピュータに記憶させて保管することは認められるか。

〔答〕 下記の措置を講じている場合においては、元の「手書きの記録」を別途保管する必要はない。ただし、製造管理及び品質管理に支障を来すことがあってはならない。例えば、紙に記載された生データを磁気媒体等により保管することとした場合においては、生データの記載された紙の保管は不要となり、生データを加工して得たデータの記載された紙を磁気媒体等により保管することとした場合においては、加工して得たデータの記載された紙は保存しなくても差し支えないが、元の生データそのものを記載した紙の保管は必要となる。

1. 磁気媒体等に保管された記録の故意又は過失による書換え、消去及び混同を防止するために、次に掲げる措置を講じていること。
  - (1) 磁気媒体等への記録の入力を行う装置は、あらかじめ指定した職員を認識し、指定された者以外の者による記録の入力、変更及び削除を防止することができるものであること。
  - (2) あらかじめ定められた手順によらない記録の入力、変更及び削除が禁止されていること。
  - (3) 記録の入力、変更及び削除を行った場合においては、作業日時、作業をした職員及び入力した磁気媒体等を特定するための固有標識についての記録を作成すること。
  - (4) 記録の滅失防止のために予備の記録(バックアップ)を作成し、保管すること。
2. 磁気媒体等に保管された記録について、書面への印字及びディスプレイ装置への表示を行うための設備及び方法が整備されていること。
3. 記録を保管するための磁気媒体等の管理について次に掲げる事項を定めていること。
  - (1) 磁気媒体等の保管方法、保管期間、保管場所及び保管責任者
  - (2) 磁気媒体等の劣化、損傷等の防止措置
  - (3) 磁気媒体等の劣化、損傷等が生じた場合における措置

〔問〕 GMP 20-5 (文書等の管理) GMP 20-4でいう「生データ」にはどのようなものが



該当するか事例を示してほしい。

〔答〕 設問の「生データ」とは、最終結果を得るために使用した元となるデータ及び最終結果を得るに至った過程を含む記録のことをいい、最終結果が正しく出されたことを検証することができるものであることが必要である。試験検査に係る生データの例としては、次のものが挙げられる。

1. 測定機器からプリント機能により出力されるデータ
2. 記録計から出力されるチャート又は読み取った値を記録したもの
3. 測定機器に表示される値を書き取ったもの
4. 観察結果を書きとめたもの
5. チャートなどの波形データを電子的に記録したファイル
6. 写真
7. 上記のデータを使用し計算、換算等を行った際の過程において必要とされた重要なパラメータ等

#### コンピュータの利用等

〔問〕 GMP 20-6（コンピュータの利用等） 試験検査に係る記録の内容をコンピュータにより作成し紙媒体に印刷したものに捺印して保管しているが、この場合も平成17年4月1日薬食発第0401022号「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」にある「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」の適用を受けるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令により保管が義務づけられている文書を紙媒体で作成することとした上で併せて電磁的記録及び電子署名を利用する場合にあっては、本指針の適用は受けないが、可能な限り本指針に基づくことが望ましい。

〔問〕 GMP 20-7（コンピュータの利用等） 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する記録類をマイクロフィルム、マイクロフィッシュにより保管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、マイクロフィルム等の縮小技術を用いることとする場合には、必要な情報の取出し及びハードコピーの入手を容易に行うことができるようにしておくものとする。

〔問〕 GMP 20-8（コンピュータの利用等） コンピュータシステムによる運用を確立した場合において、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書のうち、磁気媒体等により保存、作成、交付等を行うことができるものがあるか。

〔答〕 「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律(平成16年法律第149号)」第3条に基づく「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」（平成17年3月25日厚生労働省令第44号。）（以下「e-文書法厚労省令」という。）第3条の規定において、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する以下の文書の保管等については、書面に代えて当該書面に係る電磁的記録の保管等によることができるとされている。この場合、製造業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイル又は磁気ディスク等をもって調製するファイルによる保管等、又は書面に記載されている事項をスキャナにより読み取ってできた電磁的記録を製造業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイル又は磁気ディスク等をもって調製するファイルによる保管等によることとされている。

- ・ 製品標準書の保管（第7条（第32条において準用する場合を含む。以下この間において同じ。））
- ・ 衛生管理基準書の保管（第8条第1項）
- ・ 製造管理基準書の保管（第8条第2項）
- ・ 品質管理基準書の保管（第8条第3項）
- ・ 手順書の保管（第8条第4項）
- ・ 手順書等の備付け（第8条第5項）
- ・ 製造指図書の保管（第10条第1号）
- ・ その他医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書の保管（第20条）
- ・ 原薬に係る製品に係る医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書の保管（第22条）

また、以下の文書については、書面での作成に代えて当該書面に係る電磁的記録の作成によることができる」とされている。

- ・ 製造・品質管理業務に従事する職員の責務及び管理体制を定めた文書（第6条第4項）
- ・ 製品標準書（第7条）
- ・ 衛生管理基準書（第8条第1項）
- ・ 製造管理基準書（第8条第2項）
- ・ 品質管理基準書（第8条第3項）
- ・ 手順書（第8条第4項）
- ・ 製造指図書（第10条第1号）

さらに、以下の文書の交付等については、当該交付等の相手方の承諾を得て、書面の交付等に代えて電磁的方法により当該書面に係る電磁的記録に記録されている事項の交付等を行うことができるとされている。

- ・ 製造部門に、製造、保管及び出納並びに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、その結果を品質部門に対して文書により報告させること（第10条第9号）
- ・ 品質部門に、製品等又は資材から採取した検体のロットごと又は管理単位ごとの試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告させること（第11条第1項第5号）
- ・ あらかじめ指定した者に、バリデーションの計画及び結果を品質部門に対して文書により報告させること（第13条第1項第2号）
- ・ あらかじめ指定した者に、逸脱による製品の品質への影響の評価の結果及び措置について、品質

部門に対して文書により報告させること（第15条第1項第2号ロ）

- 品質部門に、逸脱による製品の品質への影響の評価の結果及び措置についての報告の確認について、製造管理者に対して文書により報告させること（第15条第2項）
- あらかじめ指定した者に、品質情報を得たときに当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置について、品質部門に対して文書により報告させること（第16条第1項第2号）
- 品質情報を得たときに当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置についての品質部門による確認により、品質不良又はそのおそれが判明した場合において、品質部門に、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させること（第16条第2項）
- 製品の品質等に関する理由により回収が行われるときに、あらかじめ指定した者に、回収の内容を品質部門及び製造管理者に対して文書により報告させること（第17条第2号）
- あらかじめ指定した者に、自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告させること（第18条第1項第2号）
- あらかじめ指定した者に、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させること（第19条第2号）
- 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定する文書を作成し、又は改訂する場合において、あらかじめ指定した者に、承認、配布、保管等を行わせること（第20条第1号）

〔問〕 GMP 20-9（コンピュータの利用等） コンピュータにより製造指図書（原本の写し）を作成することとする場合において、その内容を印刷したものに指図年月日の記入、指図者の署名又は記名押印が必要か。

〔答〕

- 製造指図書の作成を書面により行うこととする場合においては、指図年月日については、機械的に印刷されたもので差し支えない。ただし、製造指図を行うこととされた者の署名又は記名押印（記名は印刷されたもので差し支えない。）が必要である。
- 製造指図書を書面での指図に代えて電磁的記録による指図とする場合においては、製造指図を行うこととされた者は、e-文書法厚労省令、平成17年4月1日薬食発第0401022号「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」にある「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」の規定を踏まえ、電子署名を行うものとする。

〔問〕 GMP 20-10（コンピュータの利用等） 品質部門が、原料や資材に関する試験検査結果の判定結果の製造部門への報告書として、コンピュータから打ち出されたものを用いる場合、品質部門の署名又は記名押印は必要か。

〔答〕 文書により報告を行う場合においては署名又は記名押印がなされていることが必要である。品質部門による試験検査結果の判定結果の製造部門への報告については、書面によるほか、コンピュータ上で電磁的方法により行うことも可能であるが、その場合においては平成17年4月1日薬食発第0401022号「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」にある「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針」の規定を踏まえた電子署名が必要である。

〔問〕 GMP 20-11（コンピュータの利用等） 品質管理にコンピュータの採用を計画してい

る。試験検査成績をインプットするとあらかじめ記憶されている規格と対比し、各項目が規格内の場合、自動的に合格とアウトプットされる。品質判定をこのようなシステムで行ってもよいか。

〔答〕 「アウトプット」すること自体は差し支えないが、品質部門はあらためて試験検査の結果を検討して適否の判定を行う必要がある。

〔問〕 GMP 20-12（コンピュータの利用等） 製造所の製造管理及び品質管理に係るコンピュータ・システムの開発及び利用に際してバリデーションは必要か。その際に遵守すべき事項は何か。

〔答〕 コンピュータ・システムを製造管理及び品質管理のために開発及び利用するのであれば、コンピュータシステムバリデーション（CSV）は必要である。従来、以下のガイドラインによることとされていたが、コンピュータ・システムの進歩を考慮し、見直しを行っているところである。新たなガイドラインが発出されるまでの間は、従来どおり、以下のガイドラインを参考とすること。

## コンピュータ使用医薬品等製造所適正管理ガイドライン（一部改）

### 第1 目的

このガイドラインは、「医薬品の製造管理及び品質管理規則」（昭和55年8月16日厚生省令第31号）又は「医薬品の製造原料の製造管理及び品質管理に関する基準」（昭和63年7月15日薬発第598号）（以下「医薬品GMP等」という。）が適用される製造所において、製造工程の制御及び管理、生産管理、品質管理等のためのシステム（コンピュータ及びこれにより制御されている機器及び設備をいう。以下同じ。）を開発し、及び利用する場合の遵守事項を定め、医薬品GMP等の適正な実施の確保を図ることを目的とする。

### 第2 適用の範囲

このガイドラインは、医薬品GMP等が適用される製造所のうち、次のいずれかに該当するシステムを使用する製造所に適用する。ただし、使用目的が限定され、そのためのプログラムがハードウェア（コンピュータにより制御される機器及び設備を含む。以下同じ。）の提供者によって汎用機能として固定され、パラメーターを設定することによって機能が実現されるシステムを除くものとする。

- (1) 製造工程を制御又は管理するためのシステム及びその管理データを保存管理するためのシステム
- (2) 原料及び製品（製造の中間工程で造られるものを含む。以下同じ。）の保管、出納等の生産管理をするためのシステム
- (3) 製造指図書、試験検査実施計画書又は記録書類を作成するためのシステム
- (4) 品質管理のためのシステム及びその管理データを保存管理するためのシステム

### 第3 開発業務

#### 1. 開発検討段階

##### (1) 開発段階の責任体制の確立

ア 製造業者は、「2. システム設計段階」から「5. 設置・運用テスト段階」までの各開発段階ごとに責任者及び担当者を定めるものとする。ただし、同一の者が、複数の開発段階の責任者又は担当者を兼務することは差し支えないものとする。

イ 責任者は、担当者の業務分担を定めるものとする。

##### (2) 開発マニュアルの作成

製造業者は、開発マニュアルを作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

ア システム開発の手順

イ 各開発段階ごとに作成すべき文書及びその管理方法

ウ 各開発段階の業務完了の確認又は承認の手続き

エ 開発マニュアルの改訂又は廃止の手続き

(3) 開発計画書の作成

製造業者は、開発計画書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

ア 開発の目的

イ 開発スケジュール

ウ 要員計画

エ ハードウェアの選定基準

オ ハードウェアを設置するための設備整備計画

2. システム設計段階

(1) システム設計書の作成

製造業者は、システム設計書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

ア ハードウェアの構成

イ システムの機能の概要

ウ 入出力情報の項目の一覧

エ ファイル構成の概要

オ 障害対策機能の概要

カ 機密保護機能の概要

キ 責任者及び担当者の職名又は氏名

(2) システム設計書の確認

責任者は、システム設計書が開発マニュアルに定められた手順に従って作成されていることを確認するものとする。

3. プログラム設計段階

(1) プログラム仕様書の作成

責任者は、担当者にプログラム仕様書を作成させるものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

ア 入出力情報の詳細

イ データ処理の詳細

ウ 責任者及び担当者の職名又は氏名

(2) プログラム仕様書及びプログラムの確認

ア 責任者は、プログラム仕様書がシステム設計書に従って作成されていることを確認するものとする。

イ 責任者は、プログラムがプログラム仕様書どおりにプログラミングされていることを確認するものとする。

(3) プログラムテストの実施

ア 責任者は、担当者にプログラムテスト方法及びプログラムテスト結果の判定方法を記載したプログラムテスト計画書を作成させるものとする。

イ 担当者は、プログラムテスト計画書に基づき、プログラムテストを行い、その結果を記録するものとする。

ウ 責任者は、プログラムテストの結果の適否を判定し、適切であると認められる場合には承認するものとする。

4. システムテスト段階

(1) システムテスト実施計画書の作成

責任者は、担当者にシステムテスト（システムが、プログラムをコンピュータに読み取らせ、かつ、実際の生産は行わない状態で、設計した仕様を満足する動作を示すことを確認するためのテストを行う。以下同じ。）実施計画書を作成させるものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

- ア システムテストの実施環境（テスト時のハードウェアの接続状況及びプログラム構成等をいう。）
- イ システムテストの項目及び使用するテストデータ
- ウ システムテストの方法及び結果の確認方法
- エ システムテストのスケジュール
- オ システムテストを実施する場合の業務分担

(2) システムテストの実施

- ア 担当者は、システムテスト実施計画書に基づいて、システムテストを実施し、その結果（システムテストの実施時に発生したトラブルの内容及びその措置内容を含む。）を記録するものとする。
- イ 責任者は、システムテストの結果の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認するものとする。この場合において、システムテストの結果の適否の判定事項は、原則として次のとおりとする。
  - (ア) 機能（システム設計書に規定されたとおりに機能するか等）
  - (イ) 性能（システム設計書で期待された応答性を確保しているか等）
  - (ウ) 信頼性（リカバリ機能は正常に作動するか等）
  - (エ) 操作性（端末機の操作性は適切か等）

5. 設置・運用テスト段階

(1) 設置計画書の作成

責任者は、担当者にハードウェアの設置計画書を作成させるものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

- (ア) 設置場所
- (イ) 設置のスケジュール
- (ウ) ハードウェアの提供業者が推奨する温度、湿度、振動等の環境条件
- (エ) 電源、接地等の据え付け条件
- (オ) 責任者及び担当者の職名又は氏名

(2) ハードウェアの設置

- ア 担当者は、設置計画書に基づいて、ハードウェアを設置し、適切に設置されていることを確認し、その結果を記録するものとする。
- イ 責任者は、ハードウェアの設置の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認するものとする。

(3) 運用テスト実施計画書の作成

責任者は、担当者に次の事項について記載した運用テスト（システムが、稼働時の環境下において、設計した仕様どおりに生産及び管理を行うことができることを確認するためのテストをいう。以下同じ。）実施計画書を作成させるものとする。

- ア システムの稼働時における機能及び性能の確認方法
- イ 運用テスト実施結果の解析と評価の方法

(4) 運用テストの実施

- ア 担当者は、運用テスト実施計画書に基づいて運用テストを実施し、その結果を記録するものとする。
- イ 責任者は、運用テストの結果の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認するものとする。

6. その他

「第3 開発業務」の全部又は一部を他社に委託した場合には、当該業務に係る文書を委託先他社から入手して保存管理を行い、又は委託先他社によって適切に保存管理が行われていることを確認するものとする。ただし、「4. システムテスト段階」又は「5. 設置・運用テスト段階」の業務を他社に委託した場合には、当該業務を監督する責任者を定め、その責任者を当該業務の実施に立ち会わ

せ、当該業務の結果の適否を判定し、適切と認められる場合には、承認させるものとする。

#### 第4 運用管理業務

##### 1. 総則

###### (1) 運用管理段階の責任体制の確立

- ア 製造業者は、「2. ハードウェアの操作」から「6. 自己点検の実施」までの各運用段階ごとに責任者及び担当者を定めるものとする。ただし、同一の者が、複数の運用段階の責任者及び担当者を兼務することは差し支えないものとする。
- イ 責任者は、担当者の業者分担を定めるものとする。

###### (2) 運用管理手順書の作成

製造業者は、運用管理手順書を作成するものとし、原則として次の事項を記載するものとする。

###### ア ハードウェアの操作に関する事項

- (ア) ハードウェアの標準操作手順
- (イ) 担当者の教育に関する事項

###### イ 保守点検管理に関する事項

- (ア) 定期点検事項
  - (i) プログラムが適正に使用されていることの確認
  - (ii) システムが設計された仕様どおりの機能及び性能を満たして作動していることの確認
  - (iii) 必要に応じた測定機器の校正の実施
- (イ) 日常点検事項
  - (i) 作業室の環境条件の維持
  - (ii) 作業前及び作業後の点検の実施
  - (iii) 入力データの点検
- (ウ) 専門的知識を有するものにより行われるべき点検事項

###### ウ 事故発生時の対応措置に関する事項

- (ア) システムの警報発信条件
- (イ) システム停止条件
- (ウ) 事故発生時の対応のための組織等
  - (i) 組織図
  - (ii) 責任者への報告事項
- (エ) 回復措置に関する手順
- (オ) 原因追及に関する手順
- (カ) 再発防止措置
- (キ) 事故又は障害の発生時における製品等に対する影響についての調査事項
- (ク) システム停止後の再開手順及び再開時の確認事項
- (ケ) 手動バックアップシステムを必要とする場合の手順等
  - (i) 手動で制御できる装置の範囲
  - (ii) 手動制御に移行する場合の基準
  - (iii) 手動バックアップが適正に作動することの確認事項（相関性の確認を含む。）
  - (iv) 手動バックアップのための訓練に関する事項

###### エ セキュリティ管理に関する事項

- (ア) ハードウェア設置場所への立入制限に関する事項
- (イ) データの入力、修正、削除等を行うことのできる担当者の指定と不正アクセスの防止に関する事項
- (ウ) パスワード、識別コード等の管理に関すること
  - (i) パスワード、識別コード等の登録、変更及び抹消の手続き
  - (ii) パスワード、識別コード等の開示の禁止に関すること
  - (iii) パスワード、識別コード等の担当者変更時の取扱いに関すること