

Ⅱ．GMP 総則ガイドライン

(医薬品医療機器等法では、特に総則の作成は義務づけられていないが各製造所の実情に照らして管理上必要がある場合は作成すること。)

1. 目的

総則制定の目的などについて記載を行う。

< 記載例 >

本GMP基準総則は、医薬品医療機器等法、「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(平成16年12月24日付け厚生労働省令第179号)及び薬事関連法規の規定に基づくGMPの実施について、その的確かつ円滑な実施を目的とする。

2. 品質方針

品質方針について各製造所の実情に照らし合わせて記載を行う。

< 記載例 >

我が社は事業を通じ、国民の保健衛生に貢献する。

3. 適用範囲

本文書の適用範囲について記載を行う。

< 記載例 >

本総則は、医薬品及び医薬部外品の製造所に適用する。

4. 用語の定義

各基準書に共通する用語の定義について記載を行う。

< 記載例 >

4-1 資材

製品の容器、被包(包装材料)及び表示物(ラベル及び添付文書)をいう。(改正逐条解説2(2)、GMP事例集[GMP2-14~2-17])

4-2 原料

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。)をいう。(改正逐条解説2(3)、GMP事例集[GMP2-1~2-5])

4-3 中間製品

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、当該製造所における最終的な包装が完了していないものが中間製品となる。(GMP省令第2条第1項、GMP事例集[GMP2-7~2-11])

4-4 製品

全ての製造工程を終えたものであって、最終製品のことをいう。(GMP省令第2条第1項)

4-5 ロット

一定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の一群をいう。(GMP省令第2条第3項)

4-6 管理単位

資材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、かつ当該資材の受け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。(GMP省令第2条第4項、GMP事例集[GMP2-44])

- 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

4-7 製造番号

最終製品の表示において、製造指図書発行単位ごとに付号を付与したものをいう。(医薬品医療機器等法第50条第1項第3号、GMP事例集[GMP2-40~2-43])

4-8 作業所

製造作業を行う次の場所をいう。(GMP省令第2条第6項、GMP事例集[GMP2-12])

- ①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場所
- ②原料、資材及び製品を貯蔵する場所
- ③原料、資材及び製品の試験検査を行う場所
- ④廃水及び廃棄物を処理する場所
- ⑤作業員の消毒設備の設置場所
- ⑥作業員の手洗い設備の設置場所及び便所並びに更衣室

4-9 バリデーション

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が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいう。

バリデーションの定義：(GMP省令第2条第5項、GMP事例集[GMP13-1~13-3])

4-10 計器の校正

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示値と真の値との関係を求めることをいう。(GMP省令第11条第1項第4号、改正逐条解説2(11)、GMP事例集[GMP2-6])

4-11 職員

「職員」とは、製造・品質管理業務に従事する職員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。)をいう。(改正逐条解説19(3))

5. GMP 文書及び記録

文書管理などについて各製造所の実情に照らし合わせて記載を行う。

< 記載例 >

5-1 文書の管理

GMP 文書は、本総則、製品標準書、製造管理基準書、衛生管理基準書、品質管理基準書の他に、製造所からの出荷の管理に関する手順、バリデーションに関する手順、変更の管理に関する手順、逸脱の管理に関する手順、品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順、回収処理に関する手順、自己点検に関する手順、教育訓練に関する手順、文書及び記録の管理に関する手順、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を製造所ごとに作成し、保管管理する。上位文書の運用のために定める標準作業手順、記録書等の文書を区分管理する。(GMP省令第 8 条、GMP省令第 20 条)

(1) 文書の区分管理：○○○工場 GMP 文書類

1) I レベル 基準書類

- ① GMP 総則
- ② 製造管理基準書
- ③ 衛生管理基準書
- ④ 品質管理基準書
- ⑤ 製品標準書

2) II レベル 手順類

- ① 製造所からの出荷の管理に関する手順
- ② バリデーションに関する手順
- ③ 変更の管理に関する手順
- ④ 逸脱の管理に関する手順
- ⑤ 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順
- ⑥ 回収処理に関する手順
- ⑦ 自己点検に関する手順
- ⑧ 教育訓練に関する手順
- ⑨ 文書及び記録の管理に関する手順
- ⑩ 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

3) III レベル 標準作業手順類

- ① 作業手順
- ② 機械操作手順
- ③ 洗浄手順
- ④ 更衣手順
- ⑤ その他の手順

(2) GMP 文書は、それぞれ本文、様式及び必要に応じ付表で構成し、末葉に改訂履歴を添付する。

- (3) GMP文書の制定・改訂及び廃止事務は決められた部署が実施する。
- (4) GMP文書は次により改訂する。
- 1) 定期改訂は、改訂時から〇年ごとに実施する。
 - 2) 随時改訂は、改訂の必要が発生したときに実施する。
- (5) GMP文書は次により作成し、管理する。
- Iレベル文書、IIレベル文書、IIIレベル文書。
- 1) 正本の管理は、管理業務を担当する部門で管理する。
 - 2) 副本の管理は、その業務を担当する部門で管理する。
- (6) GMP文書及びその記録は、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から五年間(ただし、当該記録等に係る製品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、教育訓練に係る記録を除き、その有効期間に一年を加算した期間)保管する。(GMP省令第20条第1項第3号)

6. GMP文書の取扱い

文書の取扱いについて各製造所の実情に照らし合わせて記載を行う。(GMP省令第7条、改正逐条解説7、GMP事例集[7-1~7-10])

<記載例>

文書に係る構成及びその他主要な規定事項は、次の各号に従う。

6-1 製品標準書

(1) 構成

1) 製造販売承認事項

- ① 医薬品の一般的名称及び販売名
- ② 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号
- ③ 成分及び分量(成分が不明なものにあたってはその本質)
- 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
- ⑤ 容器の規格及び試験方法
- ⑥ 表示材料及び包装材料の規格

なお、規格及び試験方法に関しては、次の事項も記載する。

- ア. 製造販売承認書又は公定書において定められている規格及び試験検査の方法に比してより厳格な規格及びより精度の高い試験検査の方法を用いている場合においては、その規格及び試験検査の方法並びにその根拠。
- イ. 原料及び製品の規格及び試験検査の方法が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合であって、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検査の方法並びにその根拠。

- ウ. 中間製品及び容器の規格及び試験検査の方法並びに表示材料及び包装材料の規格が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合、あるいは定められていても規格又は試験検査の方法が不足している場合であって、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検査の方法並びにその根拠。
- エ. 原料、中間製品(原薬の場合は中間体)、製品又は容器の試験検査を外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、これらを利用して行う試験検査項目並びにそれらの規格及び試験検査の方法。

2) 製造手順

- ① 製造方法及び製造手順(工程検査も含む)

なお、製造手順の区分とその定義は、製造管理基準書に定める。

- ② 標準的仕込量及びその根拠

3) その他必要事項

- ① 中間製品(原薬の場合は中間体)の保管条件

- ② 製品の保管条件及び有効期間又は使用期限

なお、製品の保管条件及び有効期間又は使用期限に関しては、その根拠となった安定性試験の結果についても記載する。

- ③ 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

- ④ 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類(例えば、取決めのために交わした契約書の写しなど)

(2) 製品標準書の作成

製品標準書の作成構成項目を下記に示す。

- ① 一般的名称

- ② 販売名

- ③ 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号

- ④ 成分及び分量(成分が不明なものにあってはその本質)

- ⑤ 原料の規格及び試験方法

- ⑥ 中間製品の規格及び試験方法(原薬の場合は中間体)

- ⑦ 製品の規格及び試験方法

- ⑧ 容器の規格及び試験方法

- ⑨ 表示材料及び包装材料の規格

- ⑩ 製造手順

- ⑪ 標準的仕込量及びその根拠

- ⑫ 中間製品(原薬の場合は中間体)の保管条件

- ⑬ 製品の保管条件

- ⑭ 有効期間又は使用期限

- ⑮ 用法及び用量

- ⑯ 効能又は効果

- ⑰ 使用上の注意又は取扱い上の注意

7. GMP 組織

GMP 組織について各製造所の実情に照らし合わせて記載を行う。なお、GMP 組織図(別図-1)を作成し、明確化することが望ましい。

また、それぞれの責任者の下に副責任者を置くことができる。

<記載例>

〇〇会社〇〇工場のGMP組織は、次の通りとする。

- 1) 製造業者の下に製造管理者を置く。
- 2) 製造管理者の下に製造管理者の代行者を置く。
- 3) 製造管理者の下に製造部門の責任者及び品質部門の責任者を置く。
- 4) 製造管理者の下に出荷判定責任者を置く。
- 5) 製造管理者の下にバリデーション責任者を置く。
- 6) 製造管理者の下に変更管理責任者を置く。
- 7) 製造管理者の下に逸脱管理責任者を置く。
- 8) 製造管理者の下に品質情報責任者を置く。
- 9) 製造管理者の下に回収処理責任者を置く。
- 10) 製造管理者の下に自己点検責任者を置く。
- 11) 製造管理者の下に教育訓練責任者を置く。
- 12) 製造管理者の下に文書管理責任者を置く。

8. GMP 委員会

GMP 委員会を設置している場合には記載を行う。

<記載例>

工場におけるGMPの円滑な運用を行うため、GMP委員会(以下、委員会)を置く。

8-1 委員会は次の事項に関する協議、決定及び実施を推進する。

- ①工場が所管する文書の改訂、制定の提案と審議。
- ②文書に基づき実施する業務の基本的な方針の決定。
- ③GMP実施に関する問題点の提起と解決。

8-2 委員会の構成

委員会はGMP組織及び関係部門の担当で構成する。

8-3 委員会の開催

(1) 委員会は委員長が招集する。

(2) 委員会は原則として定期的(毎月1回)に開催するものとし、必要に応じて随時開催する。

8-4 専門委員会の設置

(1) 委員会は必要に応じて専門委員会を設置することができる。

(2) 専門委員会の委員は委員長が指名する。

8-5 GMP委員会事務局

委員会の運営はGMP委員会事務局(以下、事務局)が担当し、事務局書記は委員長が指名する。

8-6 記録及び報告

委員会記録は事務局が作成し、製造管理者に提出する。

9. 製造管理者等の業務

製造管理者等の業務について各製造所の実情に照らし合わせて記載を行う。

< 記載例 >

9-1 製造管理者

(1) 製造部門及び品質部門を統括する。(GMP省令第5条第1項第1号)

(2) 品質不良その他製品の品質に重大な影響が及ぶおそれがある場合においては、所要の措置が速やかに採られていること及びその進捗状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置を採るよう指示する。(GMP省令第5条第1項第2号)

(3) 次に掲げる業務の実施状況及びその記録について報告を受ける。

①逸脱の管理に関する業務(ただし、重大な逸脱について)(GMP省令第15条第2項)

②品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する業務(ただし、品質不良又はそのおそれが判明した場合)(GMP省令第16条第2項)

③回収処理に関する業務(GMP省令第17条第1項第2号)

④自己点検(GMP省令第18条第1項第2号)

⑤教育訓練(GMP省令第19条第1項第2号)

⑥委託製造に係る定期的な確認及び改善措置の確認

9-2 製造管理者の業務補助

(1) 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。(GMP事例集[GMP5-5])

9-3 製造管理者の代行者

- (1) 業務に支障がないと認められる場合には、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（医薬品医療機器等法第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。（GMP事例集〔GMP5-6〕）
- (2) 製造管理者が出張又は休暇等で不在の場合、業務を代行する。
- (3) 製造管理者の指示に従い、製造管理者の業務を補佐する。

9-4 製造部門の責任者

- (1) 製造部門の統括者として、製造管理に係わる業務を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督する。

9-5 品質部門の責任者

- (1) 品質部門の統括者として、品質管理に係わる業務を統括し、その適正かつ円滑な実施が図られるよう管理監督する。

9-6 出荷判定責任者

- (1) 製造管理及び品質管理の結果を適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行う。（GMP省令第12条第1項）

9-7 バリデーション責任者

- (1) 次に掲げる場合にバリデーションを行う。（GMP省令第13条第1項第1号）
 - ①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
 - ②製造手順等に製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合
 - ③その他製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
- (2) 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する。（GMP省令第13条第1項第2号）

9-8 変更管理責任者

- (1) 当該変更による製品の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管する。（GMP省令第14条第1項第1号）
- (2) 上記(1)の規定により品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練、その他所要の措置を採る。（GMP省令第14条第1項第2号）

9-9 逸脱管理責任者

- (1) 逸脱の内容を記録すること。(GMP省令第15条第1項第1号)
- (2) 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行う。(GMP省令第15条第1項第2号)
 - 1) 逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採る。
 - 2) 上記1)に規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告する。
 - 3) 上記2)の規定により報告された評価の結果及び措置について、品質部門の確認を受ける。

9-10 品質情報責任者

- (1) 当該品質情報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おいては、所要の措置を採る。(GMP省令第16条第1項第1号)
- (2) 当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置を記載した記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により速やかに報告する。(GMP省令第16条第1項第2号)

9-11 回収処理責任者

- (1) 回収した製品を保管する場合においては、その製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理する。(GMP省令第17条第1項第1号)
- (2) 回収の内容を記載した回収処理記録を作成し、保管するとともに、品質部門及び製造管理者に対して文書により報告する。(GMP省令第17条第1項第2号)

9-12 自己点検責任者

- (1) 当該製造所における製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。(GMP省令第18条第1項第1号)
- (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する。(GMP省令第18条第1項第2号)
- (3) 自己点検の記録を作成し、これを保管する。(GMP省令第18条第1項第3号)

9-13 教育訓練責任者

- (1) 製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施する。(GMP省令第19条第1項第1号)
- (2) 教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書で報告する。(GMP省令第19条第1項第2号)
- (3) 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管する。(GMP省令第19条第1項第3号)

9-14 文書管理責任者

(1) 文書を作成し、又は改訂する場合においては、承認、配付、保管等を行う。

(GMP省令第20条第1項第1号)

(2) 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にそ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。(GMP省令第20条第1項第2号)

(3) 文書及び記録を、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から五年間(ただし、当該記録等に係る製品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、教育訓練に係る記録を除き、その有効期間に一年を加算した期間)保管する。(GMP省令第20条第1項第3号)

9-15 各副責任者

(1) 各責任者が出張又は休暇等で不在の場合、業務を代行する。

(2) 各責任者の指示に従い、各責任者の業務を補佐する。

G M P 組 織 図 例

