

Ⅲ. 製造管理基準書ガイドライン

1. 目的

製造管理基準書の制定目的を記載する。

<記載例>

本基準書は、「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)に基づき、製造管理を適切かつ円滑に行うために必要な事項について定める。

2. 適用範囲

製造管理基準書の適用範囲を記載する。

<記載例>

本基準書は、本製造所における医薬品及び医薬部外品の原料、資材、製品及び原薬に係る製品の製造管理に適用する。

3. 用語の定義

総則に定めるもののほか、社内で独自に定めた用語を規定する。本文中に規定する方法や別に用語集として定める方法もある。

4. 製品等(出荷する製品を除く)及び資材の保管、出納

製品等及び資材の保管、出納に関する手順を規定する。なお、別に実施細則を作成し、規定する方法もある。

4-1 原料・資材・中間製品の受入

(1) 規定しておく事項として、例えば、以下の項目が考えられる。

- ①受入方法又は手順
- ②受入時の確認事項
- ③ロット番号又は管理単位の設定方法
- ④不適合(表示違い、外装の破損等)の場合の措置

(2) 中間製品、原料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。(GMP事例集[GMP10-18])

(3) 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は、その関係についての検査を含む。)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。(GMP事例集[GMP10-18])

(4) 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。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る。(GMP事例集[GMP10-18])

(5) 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し、これにより交叉汚染を防止する。(GMP事例集[GMP10-18])

4-2 原料・資材・製品の保管

(1) 規定しておく事項として、例えば、以下の項目が考えられる。

- ①保管場所
- ②保管条件(温度・湿度等)
- ③保管状態(表示等)
- ④試験判定前後の取扱い
- ⑤規格不適合時の措置
- ⑥保管時の注意事項

(2) 製品等及び資材は、明確に区分された場所に保管する。(一部改正施行通知第3章第3の10(10))

1) 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。

(GMP事例集[GMP10-18])

2) 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。(GMP事例集[GMP10-18])

3) 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。(GMP事例集[GMP10-18])

4) 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場合には、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こと。(GMP事例集[GMP10-19])

5) 製品等及び資材をいわゆるラックビル倉庫を利用して保管する場合には、1パレットを1区分とみて管理することができる。(GMP事例集[GMP10-19])

6) 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、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する場合、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十分に採っており、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いること。(GMP事例集[GMP10-21])

7) 秤量室における保管は認められない。(GMP事例集[GMP10-22])

8) 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は、製品、原料及び資材

の異なる種類又は異なるロットを、それぞれ物理的な分離がされ、個装単位での表示をする等、明確に区分した上で同一のパレットに混載することができる。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。(GMP事例集[GMP10-23])

- (3) 製品等及び容器(製造販売承認書又は公定書において規格及び試験検査の方法が定められているものは、種類ごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管する。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。(改正逐条解説 10(10))
- 1) 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」、「廃棄」等)を確認することができるようにする。(GMP事例集[GMP10-18])
 - 2) 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。(GMP事例集[GMP10-18])
 - 3) 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は「明確に区分された場所」での保管とみなされる。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時点において可能な限り速やかに対応するものとする)とされることが望ましい。)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。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。(GMP事例集[GMP10-20])
 - 4) 試験検査の結果、不適と判定されたものについては、別室に保管することが望ましいが、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、少なくとも、物理的な分離がされ、包装単位での表示、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ができる。(GMP事例集[GMP10-24])
- (4) 表示材料の入荷の際は、点検した後に保管する。点検の結果、不適品とされたものについては、速やかに廃棄等の措置を採る。(改正逐条解説 10(10))
- (5) 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。(改正逐条解説 10(10))
- 1) 表示材料の梱包に当該表示材料の品目名を示す表示があり、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な措置を採っている場合には、保管場所への表示に代えられる。ただし、表示内容の改版や先入れ先出しを管理するための管理番号、検査前後の状態管理等の表示は必要である。(GMP事例集[GMP10-25])
- (6) 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はすみやかに廃棄等の措置を採る。(改正逐条解説 10(10))
- 1) 旧版及び使用期限切れのラベルは破棄する。(GMP事例集[GMP10-18])

(7) 法に基づく記載事項を表示する容器及び被包については、上記(4)～(6)を適用する。(改正逐条解説 10(10))

1) 薬事法上表示義務のない包装材料(例えば、P T P包装された製品をフィルムにより包み、そのものを紙ケースに入れるときのフィルム等)に、品目名等を自主的に表示する場合であっても表示材料と同様の管理を行うこと。(GMP事例集[GMP10-26])

(8) 製品等の保管については、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従って保管する。(改正逐条解説 10(10))

1) 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。(GMP事例集[GMP10-18])

2) 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する。(GMP事例集[GMP10-18])

3) 麻薬、覚せい剤原料、毒薬、劇薬、危険物等は、関係法令の規定に従い保管する。

4-3 原料・資材の出納及び記録並びに報告

(1) 規定しておく事項として、例えば、以下の項目が考えられる。

- ①原料・資材の出納管理に関する事項
- ②原料・資材の記録に関する事項
- ③品質部門に対する報告に関する事項

(2) 原料及び資材は、通常、最も古いものから順次使用されるように出納を管理すること。(GMP事例集[GMP10-18])

(3) 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。(改正逐条解説 10(10))

(4) 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。(改正逐条解説 10(10))

1) 少なくとも規格及び試験方法が製造販売承認(届出)書において規定されたもの、法定表示事項の記載されたもの及び添付文書については、その受入れ及び保管を行うとともに、保管及び出納について記録を作成すること。(GMP事例集[GMP10-27])

(5) 保管及び出納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する。(GMP省令第10条第9号)

<参照事例>

GMP事例集 [GMP 10-18～10-27、10-36] を参照のこと。

5. 製品の製造に関する指図及び記録

(1) 製造に関する手順を規定する。記載すべき事項として、例えば、以下の項目が考えられる。

- ①原料・資材に関する事項(在庫確認、発注等)
- ②製造指図書発行に関する事項(作成手順等)
- ③ロット番号又は製造番号の設定に関する事項
- ④製造記録の確認に関する事項(確認手順等)
- ⑤報告に関する事項(報告手順等)

(2) 製造部門は製造計画を立てる。

(3) 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し、保管する。(GMP省令第10条第1号)

1) 製造指図書は、各製品の製造ロットごとに発行する。(改正逐条解説10(4))

2) 製造指図書に記載すべき事項として以下の項目がある。(改正逐条解説10(2))

- ①指図者及び指図年月日
- ②医薬品の名称
- ③剤型(原薬に係る製品にあつては工程名)
- ④外観
- ⑤ロット番号又は製造番号
- ⑥原料の名称及び配合量又は仕込量(原薬の場合は仕込量)
- ⑦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*¹を求めるのが困難な場合は標準収量*²)
 - *1 理論収量: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は、原料仕込量に基づき化学量論的に算出された収量をいう。(GMP事例集[GMP10-1])
 - *2 標準収量: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。(GMP事例集[GMP10-1])
- ⑧各製造工程における作業上の指示又は注意事項
- ⑨資材に関する指示又は注意事項
- ⑩その他製造指図に必要な事項

<推奨事項>

(1) 製造指図書に必要と考えられる場合には、以下の内容を規定することが望ましい。

- ①製造のフローチャートを添付する。
- ②使用設備の洗浄状況を確認する。
- ③必要により中間製品の保管条件を記載する。

3) 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、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、製造指図書にはすべての必要事項を記載する必要がある。(GMP事例集[GMP10-2])

- 4) 製品標準書等に基づき適切に製造指図がなされているのであれば、製造指図書は工程ごとに、あるいは全工程まとめて作成することができる。(GMP事例集[GMP10-3])
 - 5) 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、毎日同じ製品を同じ製造方法により製造する場合には、数日分を1枚(数日間ごとや月ごと)にまとめて指図することは許されない。ただし、1日内において、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することができる。(GMP事例集[GMP10-4])
 - 6) 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、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ができる。この場合、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する。(GMP事例集[GMP10-7])
 - 7) 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、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ができる。この場合、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する。(GMP事例集[GMP10-8])
 - 8) 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の場合、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で、1枚の製造指図書により行うことができる。(GMP事例集[GMP10-9])
 - 9) 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、数工程を経たものが同一ロットとみなされる範囲内で、1枚の製造指図書により行うことができる。(GMP事例集[GMP10-10])
- (4) 製造指図書に基づき製品を製造する。(GMP省令第10条第2号)
- (5) 製品の製造に関する記録(製造記録)を作成し、保管する。
- 1) 製造記録はロットごと(ロットを構成しない製品については製造番号ごと)に作成する。(GMP省令第10条第3号)
 - 2) 製造記録に記載すべき事項として以下の項目がある。(改正逐条解説10(8))
 - ①製品の名称
 - ②ロット番号又は製造番号
 - ③製造工程名及び作業年月日
 - ④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)
 - ⑤資材の名称、管理番号及び使用量
 - ⑥各製造工程においての出来高量並びに理論収量に対する収率
 - ⑦製造工程中に行った製造部門においての試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において採られた措置
 - ⑧品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において採られた措置
 - ⑨各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認
 - ⑩⑨のほか、製造作業中に採られた措置

- ⑪記録者名及び記録年月日
- ⑫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又は医薬部外品に係る製品の場合にあつては、最終有効期間又は使用期限
- ⑬製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認
- ⑭品質部門が出荷の可否を決定した旨
- ⑮その他製品の製造に関する記録として必要な事項

3) 略号

製造記録に記載する製品等及び資材の名称は、正式な名称と製造業者等の内部において使用している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き、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る場合は、略号を用いて記載することができる。(GMP事例集[GMP10-11])

- 4) 製造記録については原則ロットごとに作成し、当該ロットに問題があった場合に追跡調査をして原因究明できるようにしておくこと。なお、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。(GMP事例集[GMP10-12])
- 5) 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、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。(GMP事例集[GMP10-15])
- 6) 同一製造記録用紙に複数の者が記入する場合、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。(GMP事例集[GMP10-16])
- 7) ロット混合工程に係る記録は、当該工程に供した元のロットを追跡することができるように作成する。(GMP指針 7.42)

< 参照事例 >

GMP 事例集 [GMP 10-1~10-16] を参照のこと。

6. 工程内の管理

- (1) 規定しておく事項として、例えば、以下の項目が考えられる。なお、別に実施細則を作成し、規定する方法もある。
 - ①製造前点検に関する事項
 - ②作業上の注意に関する事項
 - ③中間製品の管理に関する事項(保管方法、保管条件、保管期間等)
 - ④工程内検査に関する事項
 - ⑤異常・逸脱に関する事項(発生時の連絡、措置等)
 - ⑥ロット混合に関する事項
 - ⑦不適合品の措置に関する事項
 - ⑧中間製品の端数の取り扱いに関する事項
 - ⑨その他必要事項

- (2) 製造作業を開始する前に、GMP省令第10条第6号の構造設備の清浄の確認のほか、当該作業に係る作業所において当該作業に必要な製品等及び資材並びに文書類等が残存していないことを確認する。(GMP指針 7.10)
- (3) 原料は、その品質等に影響を及ぼさない適切な条件下において秤量又は計量を行う。秤量装置及び計量装置はその使用目的に応じ適切な精度のものであること。(GMP指針 7.11)
- (4) 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こと。ただし、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。また、指図及び記録において随時換算処理を行う場合は、ダブルチェック若しくはこれに代わる確認で換算の間違いを防止する。(GMP事例集[GMP10-7])
- (5) 後の製造工程において使用するために、原料を小分けする場合には、適切な小分け容器を用いて行うこととし、以下の内容を当該容器に表示する。(GMP指針 7.12)
- ①原料の名称及びロット番号又は管理番号
 - ②必要に応じ小分け番号
 - ③当該容器中の原料の質量又は容量
 - ④必要に応じ有効期間、使用期限又はリテスト日
- (6) 包装に係る作業は、汚染及び交叉汚染並びに混同を防止するように配慮し、他の製品に係る作業から物理的又は空間的に区分して行う。表示に係る作業は、混同を防止するように配慮し、他の製品に係る作業から物理的又は空間的に区分して行う。(GMP指針 8.42)
- (7) 包装又は表示に係る作業を行う前に、製品等及び資材の名称、ロット番号又は管理番号及び数量が当該作業に係る製造指図書の内容に合致していることを確認し、その記録を作成し、これを保管する。(GMP指針 8.43)
- (8) 包装作業の対象となる製品の名称及びロット番号を当該包装作業に係る作業室及び包装工程ラインにおいて表示する。(GMP指針 8.44)
- (9) 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こと。(GMP事例集[GMP10-18])
- (10) ラベルの発行量、使用量及び返却量の収支を確認し、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は、調査を行い、品質部門の承認を受けること。(GMP事例集[GMP10-18])
- (11) 工程管理のために必要な管理値についての一般的な留意事項としては、具体的には例えば以下の事項が挙げられる。(GMP事例集[GMP8-1])
- 1) 工程管理及びその判定基準は、開発段階で得られた情報又は実績データ等に基づいて設定すること。

- 2) 工程管理に係る試験検査の判定基準、種類及びその範囲は製品の特性、製造工程の段階、製造工程が製品の品質に影響を及ぼす程度等を勘案して設定すること。
- 3) 重要な工程管理及びそのモニタリングに係る事項については、管理事項及び管理方法を含め文書化し、品質部門による承認を得ること。
- 4) 製品等に係る検体を採取する方法について手順書を作成し、当該検体の採取の計画及び手順は合理的で妥当な方法に基づくものとする。
- 5) 検体の採取は、採取した検体と他の製品等との相互の汚染及び交叉汚染を防止し、採取後の検体の完全性を保証するような手順によること。
- 6) 通例、工程管理に係る試験検査においては、規格外試験検査結果に係る調査を行うこと。

(12) 製造工程において不適と判断された製品(例えば、充てん不良、打錠不良等の理由により製造工程から取り出された製品)については、他の物と明確に区分された場所に保管するものとし、その処置について記録を作成し、これを保管する。(GMP指針 7.17)

(13) 原薬について、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、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。この場合、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。(GMP事例集[GMP2-35])

<推奨事項>

- (1) 混合ロットの有効期間又は使用期限は、混合に用いた元のロット又は端数品のうち最も古いものの製造年月日に基づくものとする。(GMP指針 7.46)

<参照事例>

GMP事例集〔GMP2-35、8-1、10-7、10-18〕を参照のこと。

7. 製品の出荷管理

7-1 製品の保管

- (1) 規定しておく事項として、例えば、以下の項目が考えられる。
 - ①製品の保管場所
 - ②製品の保管条件(温度・湿度等)
 - ③製品の保管状態(表示等)
 - ④出荷判定前後の取り扱い
 - ⑤不適合時の措置
 - ⑥保管時の注意事項

- (2) 製品は、明確に区分された場所に保管する。(改正逐条解説 10(10))
- 1) 製品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こと。(GMP事例集[GMP10-18])
 - 2) 製品をいわゆるラックビル倉庫を利用して保管する場合には、1パレットを1区分とみて管理することができる。(GMP事例集[GMP10-19])
 - 3) 同一保管場所において、製品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は「明確に区分された場所」での保管とみなされる。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時点において可能な限り速やかに対応することが望ましい。)された製品については、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。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。(GMP事例集[GMP10-20])
 - 4) 製品の保管場所を定めている場合において、一時的にこれ以外のものの保管場所とする場合、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十分に採っており、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いること。(GMP事例集[GMP10-21])
 - 5) 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」上においても物理的な分離がされ、個装単位での表示をする等、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は、製品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ができる。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。(GMP事例集[GMP10-23])
- (3) 製品(製造販売承認書又は公定書において規格及び試験検査の方法が定められているものは、種類ごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管する。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。(改正逐条解説 10(10))
- 1) 各ロットの管理状態(例:「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」、「出荷可否決定待ち」、「出荷可」、「出荷不可」、「廃棄」等)を確認することができるようにすること。(GMP事例集[GMP10-18])
 - 2) 試験検査の結果、不適と判定されたものについては、別室に保管することが望ましいが、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、少なくとも、物理的な分離がされ、包装単位での表示、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ができる。(GMP事例集[GMP10-24])
- (4) 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従って保管する。(改正逐条解説 10(10))

- 1) 製品は、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、保管すること。(GMP事例集[GMP10-18])
- 2) 製品は、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する。(GMP事例集[GMP10-18])

7-2 製品の出荷、出納、記録及び報告

- (1) 規定しておく事項として、例えば、以下の項目が考えられる。
 - ① 製品の出荷に関する事項
 - ② 製品の出納に関する事項
 - ③ 製品の保管及び出納の記録に関する事項
 - ④ 品質部門に対する報告に関する事項
- (2) 製造所からの出荷決定が適正に行われるまで製造所から製品を出荷してはならない。(GMP省令第12条第4項)
- (3) 市場への出荷の可否の決定を委託されている場合であって、GMP省令において要求されている製品の保管出納の記録を、GQP省令において要求されている「出荷先等市場への出荷に関する記録」に必要な医薬品の出納記録(販売名、ロット番号、出納数量、出荷先等)としても利用することができる。ただし、次の条件を満たしていること。(GMP事例集[GMP10-28])
 - 1) 当該製造所からの出荷可否決定において可とされた製品がその後何ら製造工程を経ることなく医薬品としての市場への出荷可否決定に付されること。
 - 2) 製造所からの出荷可否決定と市場への出荷可否決定とは別のものであることが前提であるが、GMP省令及びGQP省令において要求されている必要事項が記載されており、かつGMP及びGQPの運用上支障がないこと。
- (4) 製品の保管及び出納について、製品ごと、ロットごとに入庫年月日、入庫数量、保管中に採った措置、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。(改正逐条解説 10(10))
- (5) 製造、保管及び出納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する。(GMP省令第10条第9号)

<参照事例>

GMP事例集〔GMP10-18～10-24、10-28〕を参照のこと。

8. 製造設備の点検整備及び計器の校正

8-1 点検整備

- (1) 各作業室の構造設備、機械器具及び計器の点検整備について規定する。規定しておく事項として、例えば、以下の項目が考えられる。なお、別に実施細則を作成し、規定する方法もある。
 - ① 点検対象設備の指定
 - ② 点検項目、点検方法、点検頻度

- ③点検記録の作成及び保管
- ④不適合の場合の措置
- ⑤報告

(2) 故障や異常などにより、製造を行った場合に期待される効果を発揮することができない製造設備を使用して製造を行った場合、品質異常が発生する恐れがあるため、製造設備は定期的に点検を行う。不良設備には直ちに使用不可の表示等を行い、速やかに措置する。

(3) 作業開始前には、使用する製造設備が正常であることや、洗浄済みであり使用が可能であることを確認する。

(4) 点検整備の手順だけでなく、製造設備の保守、修理記録の履歴も保管する。

8-2 計器の校正

(1) 計器の校正について規定する。規定しておく事項として、例えば、以下の項目が考えられる。なお、別にキャリブレーションに関する実施細則を作成し、規定する方法もある。

- ①校正対象計器の指定
- ②校正項目、校正方法、校正頻度
- ③校正記録の作成及び保管
- ④不適合の場合の措置
- ⑤報告
- ⑥計器への表示
- ⑦期限切れ計器の措置

(2) 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り、「調整」は含まれない。(GMP事例集[GMP2-6])

(3) 計器のリストを作成し、校正の必要な計器、校正方法、校正頻度等について、計器の種類、特性、使用目的、使用頻度により、製品の品質確保への悪影響に起因するリスクを勘案して定め、少なくとも製品の品質に影響を及ぼしうる計器については校正を実施する。(GMP事例集[GMP10-34])

(4) 重要な計器については、校正の状態が明らかになるように(例：次回校正実施予定年月日等を記載したラベルの貼付等)すること。(GMP事例集[GMP10-34])

(5) 校正基準に適合しない計器及び次回校正実施予定年月日を超過した計器には「使用不可」の表示等を行うこと。(GMP事例集[GMP10-34])

(6) 重要な計器が、その校正において、あらかじめ定められた標準(限界)値から逸脱していた場合には、前回校正以降に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を評価し、判定を行い、所要の措置を採ること。(GMP事例集[GMP10-34])

- (7) いわゆる国家標準が存在する場合には、当該標準まで追跡することが可能な方法により校正がなされていることが必要であり、いわゆる国家標準が存在しない場合には、校正の根拠について記録すること。(GMP事例集[GMP10-34])

8-3 外部委託

- (1) 点検整備及び校正を外部の業者に委託する場合は、上記8-1の(1)及び8-2の(1)に加え、委託業者名、連絡先、担当者、委託方法、結果の確認・評価方法に関する手順等について規定する。別に実施細則を作成する方法もある。

<参照事例>

GMP事例集〔GMP2-6、10-34～10-35〕を参照のこと。

9. 事故発生時の注意

機械の故障、停電、災害等の事故発生時の対応措置に関する手順を規定しておく。規定する内容として、例えば、以下の事項が考えられる。

- ①事故が発生した場合の緊急対応措置の手順
- ②事故発生の原因究明及び再発防止措置の手順
- ③事故発生後に運転を再開させる場合の手順(復帰稼動の確認手順)

10. 作業環境の管理

- (1) 作業環境の管理として、衛生的かつ秩序正しく保管管理する。
- (2) 作業室等への表示を適切に定め、交叉汚染、変質等を防止するため、適切な措置をとる。
- (3) 作業環境の管理に関する事項は、「衛生管理基準書」に従う。

11. 製造水の管理

製造水を適正に使用し、製品の品質を確保するために、製造工程で製剤の調製及び設備、機器の清浄等に用いる製造水の管理について、その種類と品質、製造方法、用途及び管理方法等、正しく管理運用するために規定する。

- (1) 製品の製造水における必要な質は、日本薬局方の参考情報を参考とすること。

当該製造水を外部から購入する場合は、管理単位ごとに必要な質に関する受入試験を実施し、適合していることを確認した上で使用すること(例：日本薬局方医薬品各条「精製水(容器入り)」の試験項目の実施)。

なお、水道水については、必要な質に関する受入試験は不要であるが、定期的に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していることを確認すること。(GMP事例集[GMP9-32])

- (2) 原薬用の製薬水の選択に際しては、その原薬が用いられる製剤の特性、製剤工程を考慮し、最終製剤の品質が確保されるように選択しなければならない。原薬の製造に用いる水及び直接的に製品に接する設備表面や容器の洗浄水は、合成や抽出プロセスの初期の段階であっても、理化学的及び微生物学的に管理された「常水」以上の品質の水を用いること。

ただし、最終の精製工程では、「精製水」（又は「精製水（容器入り）」）以上の品質の水を用いることが望ましいが、「原薬GMPのガイドライン」（平成13年11月2日医薬発第1200号）に基づき、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こと。直接的に製品に接する設備表面や容器などの最終リンス水は仕込み水と同等の品質の水とすること。なお、製造用水の質を確保するために当該水の用途、水処理設備の殺菌等を含めた維持管理の状況を考慮して適切な間隔でモニタリングする必要がある。（GMP事例集[GMP9-30]）

(3) 規定しておく事項として、例えば、以下の事項が考えられる。

- ①製造用水に関する取水口及びユースポイント、サンプリングポイント等
- ②製造用水製造設備の操作手順及び取決め事項
- ③試験結果が不適であったときの処置
- ④その他必要な事項

(4) 製造用水の維持管理及び定期点検、日常点検等については別途実施細則等を定め、それに従うこと。

<参照事例>

GMP事例集〔GMP9-30、9-32〕を参照のこと。

12. 空調処理システムの管理

(1) 空調処理システムの管理に関する手順を規定する。なお、別に実施細則を作成し、規定する方法もある。

(2) 規定しておく内容として、例えば、以下の事項が考えられる。

1) 空調処理システムの管理項目

規定する管理項目として、例えば、次の項目が考えられる。

- ①温度・湿度
- ②空気清浄度(清浄度レベル)(GMP事例集[GMP23-1、24-15])
- ③風量
- ④換気回数
- ⑤空気流の方向
- ⑥室間差圧
- ⑦空調フィルターの完全性

2) 管理項目についての実施手順

規定する実施手順として、例えば、次の項目が考えられる。

- ①測定頻度
- ②測定方法
- ③管理項目の基準(許容基準)
- ④測定を、作業中あるいは休止中に実施するかの規定
- ⑤測定値が警戒水準にある場合、又は許容基準を超えた場合の措置

<参照事例>

無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針7. を参照のこと。

1 3. 作業所又は区域への立入り制限

作業所又は区域への立入り制限については、「衛生管理基準書」に従う。

1 4. その他製造管理に必要な事項

(1) 医薬品及び医薬部外品の製造管理を実施するに当たっては、消防法等他法令の規定について所管行政庁の指導の下に遵守するとともに、GMP省令の規定を実施するための方策を講じる。

(2) その他、必要な事項がある場合規定する。