

---

# 製造管理基準書ガイドライン

2015年6月19日

佐藤薬品工業株式会社

至誠堂製薬株式会社

田村薬品工業株式会社

竹内 正穂

安藤 隆男

式田 雅則

---

# 製造管理基準書ガイドラインの構成

1. 目的
2. 適用範囲
3. 用語の定義
4. 製品等(出荷する製品を除く)及び資材の保管、  
出納
5. 製品の製造に関する指図及び記録
6. 工程内の管理
7. 製品の出荷管理

# 製造管理基準書の構成

8. 製造設備の点検整備及び計器の校正
9. 事故発生時の注意
10. 作業環境の管理
11. 製造用水の管理
12. 空調処理システムの管理
13. 作業所又は区域への立入り制限
14. その他製造管理に必要な事項

# 背景

- GMPの実施に関する国際整合性の観点
- 医薬品査察協定及び医薬品査察協同スキーム(PIC/S)のGMPガイドライン
- 平成25年8月30日付け薬食監麻発0830第1号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知  
「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の取扱い」
- 品質リスクマネジメントの活用等これまでのGMPの取扱いでは明確となっていなかった、いわゆる6つのギャップ項目が規定

## 平成20年4月ガイドラインからの変更

- GMP事例集(平成25年12月19日付け)
- 一部改正施行通知(平成25年8月30日付け)
- 改正逐条解説(平成25年8月30日付け)

# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 4. 製品等(出荷する製品を除く)及び資材の保管、出納

#### 4-2 原料・資材・製品の保管

(2)

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])

# 変更箇所

## 《文言の修正・追加》

### 4. 製品等(出荷する製品を除く)及び資材の保管、出納

#### 4-2 原料・資材・製品の保管

(2)

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])

# 変更箇所

## 《文言の追加》

### 4. 製品等(出荷する製品を除く)及び資材の保管、出納

#### 4-2 原料・資材・製品の保管

(3)

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)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])**



# 変更箇所

## 《文言の修正・追加》

### 4. 製品等(出荷する製品を除く)及び資材の保管、出納

#### 4-2 原料・資材・製品の保管

(3)

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])**

# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 4. 製品等(出荷する製品を除く)及び資材の保管、出納

#### 4-2 原料・資材・製品の保管

(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))

# 変更箇所

## 《文言の修正・追加》

### 4. 製品等(出荷する製品を除く)及び資材の保管、出納

#### 4-2 原料・資材・製品の保管

(5)

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])

# 変更箇所

## 《文言の修正・追加》

### 4. 製品等(出荷する製品を除く)及び資材の保管、出納

#### 4-3 原料・資材の出納及び記録並びに報告

(4)

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])

# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 5. 製品の製造に関する指図及び記録

(3)

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〕)

# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 5. 製品の製造に関する指図及び記録

(5)

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〕)

# 変更箇所

## 《文言の修正・追加》

### 6. 工程内の管理

(4) 一般的に重要な秤量の作業については、作業者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])

# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 6. 工程内の管理

(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〕)



# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 6. 工程内の管理

(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。

# 変更箇所

## 《文言の追加》

### 6. 工程内の管理

(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])

# 変更箇所

## 《文言の修正・追加》

### 7. 製品の出荷管理

(2)

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])

# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 7. 製品の出荷管理

(2)

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])

# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 7. 製品の出荷管理

(2)

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〕)

# 変更箇所

《文言の修正・追加》

## 7. 製品の出荷管理

(3)

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])**

# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 8. 製造設備の点検整備及び計器の校正

#### 8-2 計器の校正

(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])

# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 8. 製造設備の点検整備及び計器の校正

#### 8-2 計器の校正

(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])**



# 変更箇所

《全面改訂》

## 11. 製造水の管理

(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])

# 変更箇所

《全面改訂》

## 11. 製造用水の管理

(2)原薬用の製薬用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。

# 変更箇所

## 《全面改訂》

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])

# 変更箇所

## 《文言の修正》

### 14. 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。

## 最後に

必要に応じて下記の省令、事例集、通知等を参考にしてください。

①GMP省令：平成16年12月24日付け厚生労働省令第179号

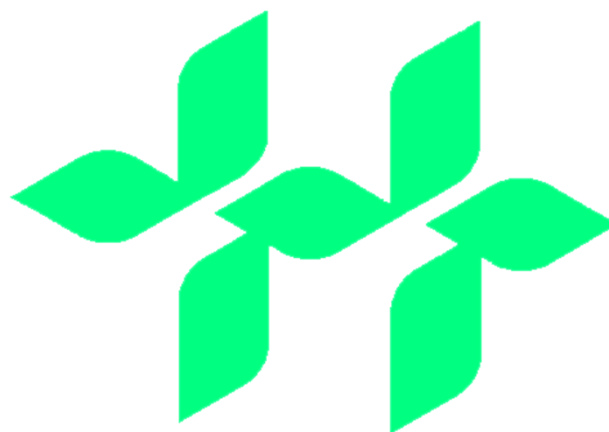
②GMP事例集：平成25年12月19日付け厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡

③一部改正施行通知：平成25年8月30日付け薬食監麻発0830第1号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知

④改正逐条解説：平成25年8月30日付け薬食監麻発0830第1号厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知の別紙1

---

ご清聴、ありがとうございました



**TAMURA**