

〔問〕 GMP 11-35（試験検査の一部省略等） 単味生薬に係る製品を製造する製造業者Aが、製造業者Bから生薬（製造業者Bの製品）を原料として受け入れる場合において、製造業者Aは、当該生薬の受入れ時の医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の製品の試験検査に製造業者Bの残留農薬に係る試験検査結果を利用することとしても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合において、単味生薬に係る製品の製造においては、通常、その原料たる生薬中の残留農薬の量に変化はないと考えられることから、使用する設備器具について他の製品等による汚染及び交叉汚染がないことが確保されており、かつ、前問GMP 11-34の回答に示した1.～5.の事項をすべて満たすときは、「製造業者B」による残留農薬に係る試験検査結果を自らの原料の受入れ時の試験検査として利用することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-36（試験検査の一部省略等） GMP 11-34の「保管管理が適切であることを確認する」とはどのようなことを指すのか。

〔答〕 生薬に係る製品のロット間の混同並びに汚染及び交叉汚染を防止するために、生薬の飛散を防止するための容器を使用していること及び容器には生薬の名称及びロット番号を表示して識別していること、並びに虫害、かびの発生等を防止するため生薬に応じた倉庫において保管していること及び出納記録を適切に作成していること等を確認することを指すものである。

〔問〕 GMP 11-37（試験検査の一部省略等） GMP 11-34の「当該試験検査項目の試験検査の結果が、ロットの均質性を考慮した値となっていることを確認」とはどのようなことを指すのか。

〔答〕 生薬は天産物のため日本薬局方一般試験法の生薬試験法の「試料の採取」の項を参考にし、植物の部位（葉、根、根茎、果実等）ごとの特性、形態（切断生薬、粉末生薬等）等に応じ、製造業者が品質管理基準書等において定められている試験検査の手順により、ロットの均質性を十分に考慮した適正な採取が行われていること等を確認することを指すものである。

〔問〕 GMP 11-38（その他） 品質部門において使用する試薬の使用期限は、開封品、未開封品のそれぞれに使用の期限を表示する必要があるか。

〔答〕 未開封品については試薬購入先等からの品質保証期限の情報をもとに期限を表示すること。開封後は使用頻度等を勘案し品質劣化に問題ある場合においては、別に期限を設定して取り扱うものとする。

計器の校正及び設備の管理

〔問〕 GMP 11-39（計器の校正及び設備の管理） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第4号の試験検査に関する計器の校正については、どの計器をどのような方法により校正することとすればよいのか。

〔答〕

1. 計器のリストを作成し、校正が必要な計器、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、試験検査結果へのリスクを勘案し、製造業者等として定めること。少なくとも試験検査結果に影響を及ぼしうる計器については校正を実施するものとする。
2. 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。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」の表示等を行うものとする。
3. 重要な計器が校正の標準値から逸脱していた場合においては、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を検討するものとする。

4. いわゆる国家標準が存在する場合においては、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おいては校正の根拠について記録するものとする。

検体の採取

〔問〕 GMP 11-40 (検体の採取) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取は製造部門の者が行うこととしても差し支えないか。

〔答〕

1. 検体の採取は、品質部門が行うものである。
2. ただし、検体の採取を無菌的に行うことが必要な場合、工程の状況に応じた検体の採取を行うことが必要な場合等、合理的な理由がある場合においては、品質部門は、その責任において、その承認した適切な方法（GMP 8-16を参照）により、必要な教育訓練を受けた製造部門の者を指定して実際の採取作業を行わせても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-41 (検体の採取) 品質部門が行う医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の製品、原料及び資材の検体の採取は、試験検査の所要量の抜取りを指し、その前の梱包箱単位のいわゆる「一次サンプリング」は含まれないものと考えても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合における「一次サンプリング」も含まれる。

〔問〕 GMP 11-42 (検体の採取) 原薬に係る製品についての医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録について、具体的に示してほしい。

〔答〕 検体採取記録には、施行通知第3章第3の11(3)にあるとおり、次の事項が記載されていなければならない。ただし、試験検査記録に記載することとされている場合においては、検体採取記録をあえて別に作成する必要はない。

- ・ 検体に係る製品、原料又は資材の名称
- ・ ロット番号又は製造番号
- ・ 検体採取年月日及び採取した者の氏名
- ・ その他検体採取記録として必要な事項

〔問〕 GMP 11-43 (検体の採取) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録の記載事項としての施行通知第3章第3の11(3)ウ「採取した者の氏名」に關し、製造が長時間行われるため検体採取者が複数にならざるを得ない場合においては、そのうちの代表者1名のみでの氏名の記載としても差し支えないか。

〔答〕 代表者1名の氏名の記録のみとすることは認められない。実際に検体採取を実施した採取者の氏名をすべて記載するものとする。

試験検査記録

〔問〕 GMP 11-44 (試験検査記録) 原料、資材及び中間製品(中間体を含む)についての医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査の結果を待たずに製造工程を先に進めることは許されるか。

〔答〕 原則として品質確認を得た後に製造工程を先に進めること。ただしやむを得ない場合(例えば、試験検査結果の判明までに長時間・長期間を要する場合など)においては、その後の試験検査結果へのリスクを勘案し、GQP省令の規定に基づく製造販売業者との取決めにあらかじめ手順を定めた上で、原料、資材及び中間製品(中間体を含む)の試験検査の結果を待たず、製造工程を先に進めることは認められる。ただし、製品の製造所からの出荷の可否の決定は、これらの結果がすべて出てその適否が判断できるようになってから行うこととしなければならない。なお、試験結果が不適の場合

合は、製造された製品について、廃棄等の措置が行われることを定めておくこと。

〔問〕 GMP 11-45 (試験検査記録) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査についての一般的な留意事項、及びその記録を作成する上での注意事項及び一般的な様式を示してほしい。

〔答〕

1. 試験検査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。
 - (1) 規格外試験検査結果については、すべてあらかじめ定められた手順（データの分析、重大な問題の有無の評価、是正措置のための責務の割当て、結論の取りまとめ等）に従って調査を行い、記録を作成するものとする。
 - (2) 規格外試験検査結果が得られた後に、採取又は試験検査をあらためて行う場合においては、あらかじめ定められた手順書に基づき行うものとする。
 - (3) 標準品及び試薬・試液は、手順書に従って調製され、表示がなされるものとする。標準品及び分析用試薬・試液について使用期限を適切に設定するものとする。
 - (4) いわゆる一次標準品のそれぞれ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。）。
 - (5) 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。
 - (6) 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手順に従って、定期的に適切であることを確認するものとする。
 - (7) 採用する分析法が、日本薬局方等の公定書その他認知された参考文献に記載されていない場合においては、当該分析法について分析法バリデーション（分析法のバリデーションに関するICHガイドラインの規定を考慮すること。）を行うか、分析法のバリデーションが実施されていない場合においては試験方法の適合性を実際の使用条件で証明すること。分析法バリデーションの程度は、当該分析法の目的及び当該分析法に係る工程の段階を勘案したものとする。分析法バリデーション済みの分析法について変更を行うときは、当該変更の理由及び変更後の分析法が変更前の方法と同様に正確で信頼性を有するものであることの検証に用いた適切なデータについて記録を作成し、これを保管するものとする。

（参考）「原薬GMPのガイドライン」では以下のように定義されている

一次標準品

高い純度の標準物質であることが、一連の広範囲な分析試験によって示された物質。一次標準品は、(1)公式に認定された入手先から得る場合、(2)特別に合成される場合、(3)既存の高純度の製造品から得られる場合、又は、(4)既存の製造品をさらに精製することによって得られる場合がある。

二次標準品

一次標準品と比較することによって設定した品質及び純度を有することが示され、日常の試験室での分析に標準品として使用する物質。

2. 試験検査記録には、医薬品・医薬部外品GMP省令、施行通知等において示された内容がすべて盛り込まれた、各製造の実情に見合ったものを作成するものとする。具体的には例えば以下の事項が含まれる。

- (1) 検体の採取量
- (2) 用いた試験検査方法に係る特記事項

- (3) 試験検査に使用された検体の量、標準品及び試薬・試液の調製及び試験検査に係るデータ
- (4) 試験検査に係る生データ（試験検査対象に係るロット番号又は管理番号が明らかになるよう識別するものとする。）
- (5) 計量単位、変換係数、等価係数等試験検査中において行われた計算の内容
- (6) 記録の原本の正当性、完全性及び規格への適合性について確認したことを示す、試験検査を行った者以外の者の氏名
- (7) （あれば）所定の分析法に加えた変更（変更管理手順によっていない場合においては、逸脱として処理するものとする。）
- (8) 安定性試験を実施した場合においては、その結果
- (9) （あれば）規格外試験検査結果の取扱い（GMP 8-12を参照）

〔問〕 GMP 11-46（試験検査記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第2号の試験検査記録に記載する製品、原料又は資材の名称、試験検査項目等は、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するとともに、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合理的根拠が、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 11-47（試験検査記録） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第1号の検体の採取記録及び第2号の試験検査記録の記載事項としての施行通知第3章第3の11（3）及び（4）にある「採取した者」及び「試験検査を行った者」の記載の要領は、その都度「何某」と書くかわりに、あらかじめその各々担当者の一覧表を作成して決めておけば、「別紙表〇〇による」等と記載しても差し支えないか。

〔答〕 認められない。その都度担当者の氏名を書くこととする。

参考品保管

〔問〕 GMP 11-48（参考品保管） 国家検定の対象となる医薬品に係る製品について参考品を保管する場合において、必ずしも検定合格証紙による封をしたものによる必要はないと考えても差し支えないか。

〔答〕 設問の場合においては、参考品は必ずしも検定合格証紙により封をされているものでなくても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-49（参考品保管） 一ロットが2～3種類の包装単位（例えば、100錠、500錠及び1,000錠）の製品に相当する場合において、参考品として保管するのは当該ロットを代表するいずれか1包装単位によることとしても差し支えないか。それともすべての包装単位を保管することとする必要があるか。

〔答〕 設問の場合における参考品の保管に当たっては、必ずしもすべての包装単位一通りを保管する必要はなく、大包装製品は少量サンプルを市場への出荷の可否の決定に供される最終製品と同等の機能の包装形態（例えば、小型の包装形態）のものを保管することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 11-50（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号に規定する「所定の試験検査に必要な量」について、一検体で数項目の試験検査を実施することができる場合においては、当該数項目が同一の検体により足りるものとして試験検査に必要な量を計算しても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。

〔問〕 GMP 11-51（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号において、参考品の保管量は所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量とされているが、輸液に係る製

品のような容器の大きなものは実容量の試験を実施するには10本必要となり、所定の試験の2倍量となると相当な量が必要となる。したがって、実容量試験を除いた所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量を保管すれば足りるものと考えても差し支えないか。

〔答〕 実容量試験に限り、設問のような取扱いとしても差し支えない。参考品の保管の意義（将来において製品の品質を評価する可能性に備えること）も勘案の上、実容量試験に必要な量を考慮しない合理的な根拠を、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。なお、第十四改正日本薬局方の一部改正（平成17年7月21日薬食発第0721011号「第十四改正日本薬局方の一部改正について」を参照）により、一般試験法「注射剤の採取容量試験法」が追加されるとともに、製剤総則17.注射剤の条における実容量試験に係る記載が「本剤の薬液は、別に規定するもののほか、注射剤の採取容量試験法に適合する」に改正されている。本改正に伴う経過措置期間は、平成19年9月30日までである。

〔問〕 GMP 11-52（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号において、参考品の保管量は所定の試験検査に必要な量の2倍以上の量とされているが、すべての試験検査に必要な量の2倍量を保管する必要があるのか。

〔答〕 実容量試験（GMP 11-51を参照）、無菌試験及びエンドトキシン試験を除くその他の試験検査に必要な量の2倍量以上を保管することで差し支えない。ただし、無菌試験及びエンドトキシン試験については、適切に試験検査を行うことができる量を保管するものとする。

〔問〕 GMP 11-53（参考品保管） 同一製造業者等のA工場において製剤に係る製品を製造し、B工場において包装を行い市場への出荷可否の決定に供する場合において、参考品の保管はA工場及びB工場のいずれにおいて保管するものとするか。

〔答〕 いずれでも差し支えない。参考品の保管及び利用に関するルール等を、品質管理基準書等にあらかじめ明記するとともに、もし、「A工場」に保管する場合においても、「B工場」の品質部門の指示と責任の下で保管させ、GMP調査に当たって支障のないように配慮すること。なおGQP省令の規定に基づく市場への出荷の可否の決定に供されるものではない製品（原薬に係る製品を除く。）については、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の参考品保管は不要である。

〔問〕 GMP 11-54（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の規定に基づく参考品の保管を、同一製造業者等（法人）の他の製造所において集中管理により実施することとしても差し支えないか。

〔答〕 参考品を保管する目的は、将来において製品の品質を評価する可能性に備えることにあることから、そのような評価を迅速に行う仕組みがあらかじめ確立されているのであれば、同一製造業者等（法人）の他の製造所において集中管理することとしても差し支えない。この場合において、ルール等を品質管理基準書等にあらかじめ明記するとともに、製造販売業者からの委託を受けて市場への出荷可否決定が行われる製造所の品質部門の指示と責任の下で保管させ、かつ、GMP調査等に当たって支障のないよう配慮すること。

〔問〕 GMP 11-55（参考品保管） 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の参考品の「適切な保管条件」としては、「成り行き室温」又は「製造販売承認（届出）書の貯法欄に明記された条件」のいずれか一つの条件を満たすこととして差し支えないか。

〔答〕

1. 施行通知第3章第3の11（7）において「通常の流通下における保管条件も勘案した適切な条件」とあり、製造販売承認（届出）書の「貯蔵方法及び有効期間」欄に保管条件が明記されている場合においてはその条件下において保管し、それ以外は成り行き室温において保管することとなるが、極端な高温多湿、極端な低温低湿にならないようにすること。
2. なお、いわゆる安定性モニタリング（原薬GMPガイドライン（平成13年11月2日医薬発第1200号）の規定を参照）のための検体保管は参考品保管とは別のものであり、上記の答は、

安定性試験のための検体をICH安定性試験ガイドラインに規定されている条件において保管することを妨げるものではない。

〔問〕 GMP 11-56 (参考品保管) 参考品の保管室には空調がないが、室温は年間18～28℃の範囲内にある。このように結果として空調により管理されたものに相当する環境であっても、通常の流通下における保管条件とみなしても差し支えないか。

〔答〕 みなして差し支えない。なお、いわゆる安定性モニタリング(原薬GMPガイドライン(平成13年11月2日医薬発第1200号)の規定を参照)のための検体保管は参考品保管とは別のものであり、上記の答は、安定性試験のための検体をICH安定性試験ガイドラインに規定されている条件において保管することを妨げるものではない。

〔問〕 GMP 11-57 (参考品保管) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第1項第3号の参考品の「適切な保管条件」について、施行通知第3章第3の11(7)においては「市場に出荷されるものの形態(大容量等のやむを得ない場合においては市場に出荷されるものと同等の機能の包装を施した形態)」とあるが、最終包装製品の形態を市場への出荷の可否の決定に供される最終製品と同等の機能の包装形態(たとえば小型の包装形態)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。

MRA等特例

〔問〕 GMP 11-58 (MRA等特例) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第2項の品質管理の特例により、輸入先の外国製造業者が行った試験検査の記録を確認することをもって同条第1項第2号の試験検査に代えることとした場合において、同条第2項第1号及び第2号の確認は、当該製品に係る品目の製造販売業者による確認結果を利用して行うこととしても差し支えないか。

〔答〕 差し支えない。なお、医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第2項第1号及び第2号の確認については、あくまでGQP省令の規定に基づく取決めを踏まえ、製造販売業者との連携の下製造業者として行うことが求められているものであること。設問のような場合において製造販売業者による確認結果を利用するとしても、確認内容が適切であるかどうかを製造業者として判断するとともに、利用する場合における手順を、品質管理基準書等にあらかじめ明記しておくこと。

〔問〕 GMP 11-59 (MRA等特例) 医薬品・医薬部外品GMP省令第11条第2項において「製造管理及び品質管理の基準並びにこれらの基準に対する適合性の確認に関する手続が我が国のものと同等であると認められる場合においては、前項第2号に規定する試験検査(外観検査を除く。)は、輸入した物について輸入先の外国製造業者が行った試験検査の記録を確認することをもって代えることができる」とあるが、製造管理及び品質管理の基準(GMP)が我が国のものと同等であると認められる国とはMRA締結国と考えてよいか。また、その対象となる製品はどのようなものか。

〔答〕 GMPが我が国のものと同等であると認められる国とは、MRAを締結又はMOU等を交換している国等を指し、また対象製品はMRAやMOU等の対象範囲に限定される。

スキップ試験

〔問〕 GMP 11-60 (スキップ試験 (含量均一性試験)) 内服固形製剤に係る製品の含量均一性試験をスキップ試験とするには、どのような条件が必要か。

〔答〕 製造条件が確立され、適切に制御されているのであれば、含量均一性は確保することができるものと考えられ、含量均一性試験をスキップ試験とすることは可能である。スキップ試験は、以下の条件をすべて満たす場合においては、製造業者等の判断及び責任において実施することは差し支えない。また、スキップ試験を実際に実施するに当たっては、実施及び中止の条件を、製品標準書等に品質部門の承認を得て明記しておくこと。なお、これらが遵守されているかどうかについては、GMP適合性調査の際に、確認の対象となり得る。

1. 含量均一性に影響を及ぼす成分と、製造工程の変動要因とが明確にされていること
2. 上記変動要因が適切に制御されていること
3. 有効成分の分布が均一であること
4. 製造工程が安定していること

【実施の参考例】

内服固形製剤に係る製品の含量均一性試験のスキップ試験の実施方法

1. スキップ試験の開始条件
 - (1) 製品の含量均一性に影響を及ぼす成分と、製造工程の変動要因とが明確にされていること。製品の含量均一性に影響を及ぼす次のような重要な変動要因に係る情報が、製剤開発の過程において、又は製造工程の解析等により明らかにされていること。
 - ア. 製剤開発及び処方最適化の過程において得られた製剤特性の情報 (例: 原料 (原薬を含む。)) 又は中間製品の物理的特性 (粒子径、含水率、結晶形、安定性等)
 - イ. 製造工程の解析により明らかになった製造工程の変動要因 (例: 混合、造粒、整粒、打錠又は充てん工程の制御因子 (温湿度、速度、時間等)) に係る情報 (特に整粒後の顆粒の粒度分布、粒度別含量 (各粒度分画における含量)、打錠前又は充てん前の顆粒の流動性等に係る情報)
 - (2) 製造工程の解析 (工程バリデーション) が既に行われていること。工程の時系列的変動を把握するため、製造工程の初期、中期及び後期の製品について含量均一性を調査し、ロット内において有効成分の分布が均一であることを確認すること。例えば、錠剤に係る製品は、打錠初期の5時点から各10錠、中期の5時点から各10錠及び最後の5時点から各10錠で合計15時点から150錠等とし、測定時点、個数はロットの規模に応じて変えること。
 - (3) 製品の含量の標準偏差の期待値が目安として表示量の3%以下、又は有効成分濃度の相対標準偏差が2%以下であること。平均含量が表示量から離れる場合においては、次表を参照して標準偏差の値を決める。なお、有効成分濃度とは個々の製品中の有効成分量をそれぞれの製品質量で除した値であり、その標準偏差を平均で割ったものが相対標準偏差である。

判定係数（k）と含量の標準偏差の限度値

k	平均含量		
	95	100	105
2.2	4.55	6.82	4.55
3	3.33	5	3.33
4	2.5	3.75	2.5
5	2	3	2
6	1.67	2.5	1.67

(4) 実生産の連続3ロット以上について、含量均一性、質量偏差及び有効成分濃度の相対標準偏差のデータが得られており、工程の安定性が確認されていること。

2. スキップ試験の開始判定に考慮すべき事柄

治療域の狭い医薬品、作用の強い医薬品等に係る製品の製造にスキップ試験を適用するに当たっては、措置基準値（アクションレベル）の設定を含めて慎重に行う。

3. 開始時まで決めておくべきこと

(1) スキップの間隔及び代替試験（質量偏差試験）の実施の有無

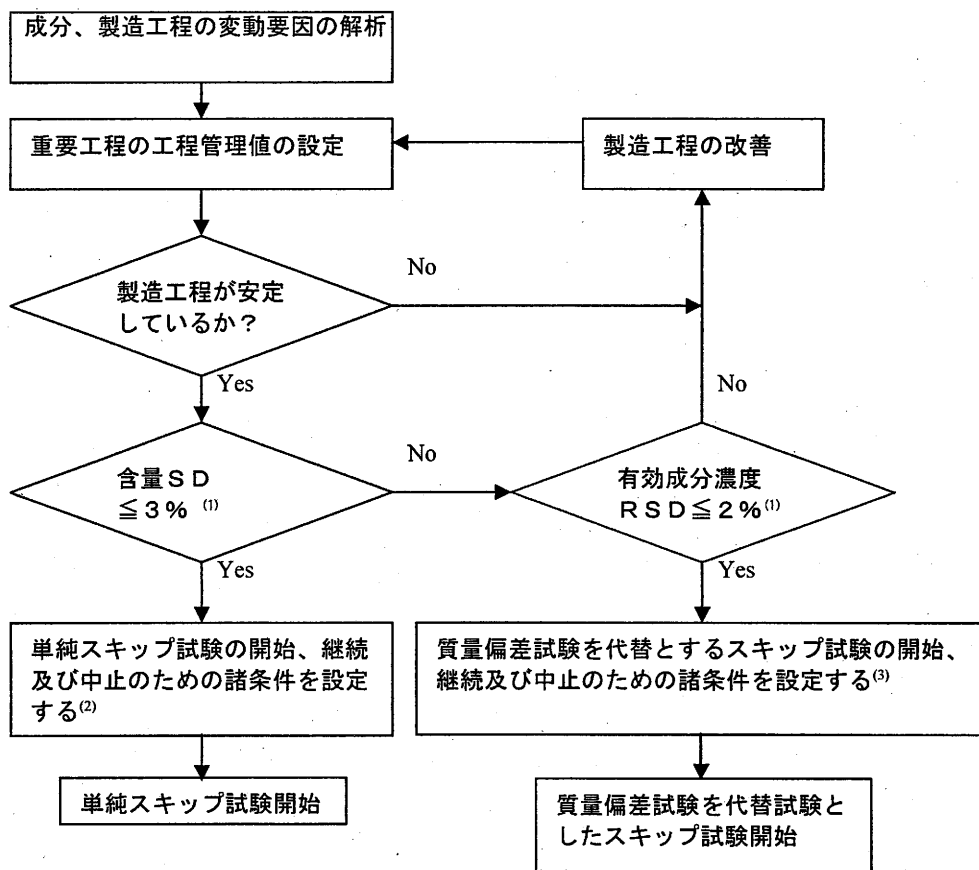
(2) 含量均一性試験に係る工程内チェック項目の設定

(3) スキップ試験中に一定間隔で含量均一性試験を行う場合における措置基準値

(4) スキップ試験中止の要件

(5) スキップ試験に支障をきたすおそれのある逸脱が生じた場合における対処、手順（原因究明、製造所からの出荷又は使用の保留、規格試験の実施等）

(6) 有効成分濃度の相対標準偏差の定期的チェック

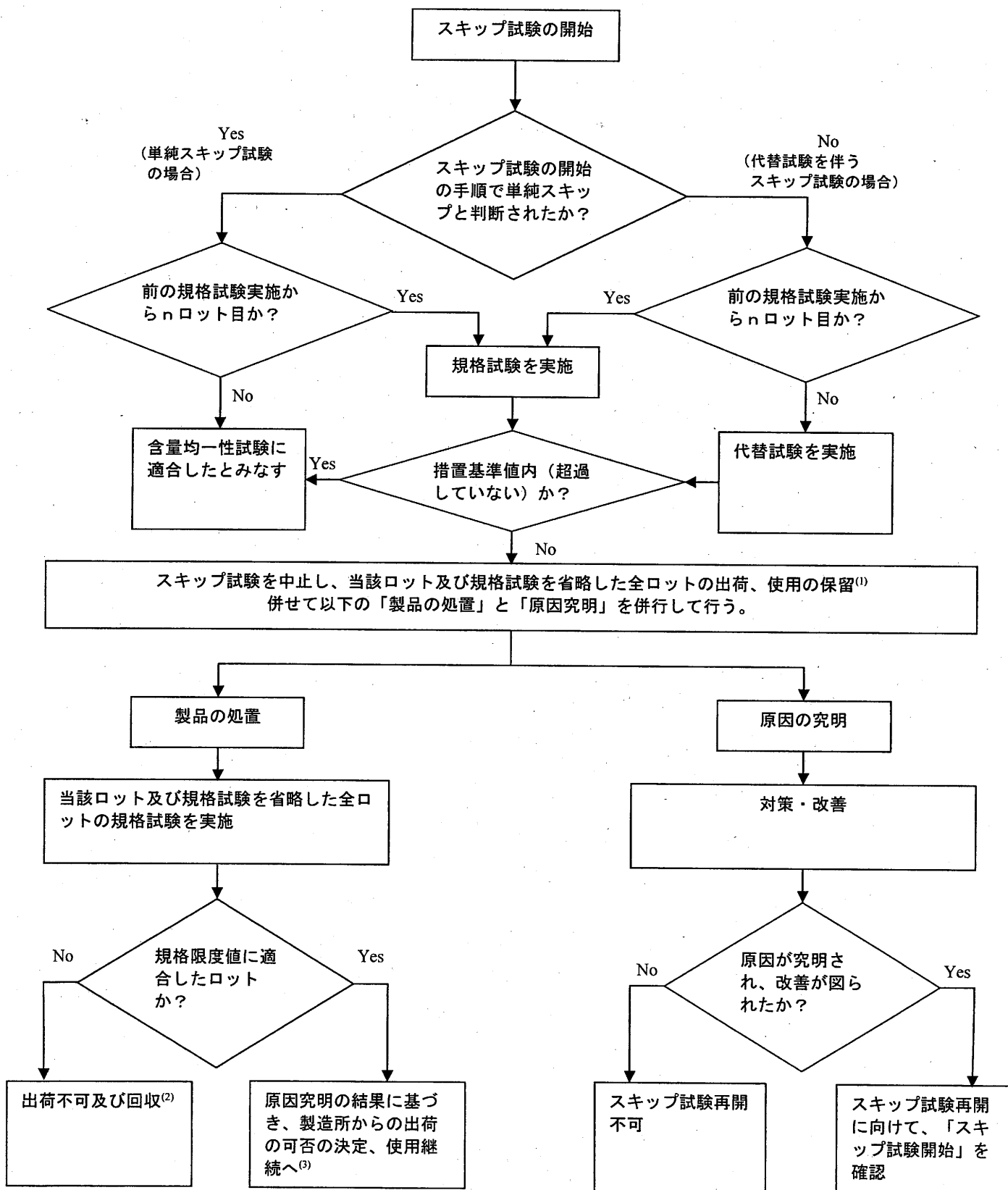


(1) 実生産連続3ロット以上

(2) 含量均一性試験の措置基準値の設定、スキップの間隔、スキップ試験を継続、中止する判断基準の設定等

(3) 質量偏差試験、含量均一性試験の措置基準値の設定、スキップの間隔、スキップ試験を継続、中止する判断基準の設定等

スキップ試験実施手順
nロットごとに規格試験を行う場合



(1) 全ロットとは、前回の規格試験以降に規格試験を省略したロット。
 (2) 出荷済みのロットについては速やかに回収を行う。
 (3) 原因究明の結果から品質に異常がないと判断することができる場合においては出荷可能

〔問〕 GMP 11-61 (スキップ試験 (確認試験)) 製剤に係る製品の確認試験をスキップ試験とするには、どのような条件が必要か。

〔答〕 設問の場合におけるスキップ試験は、以下の条件をすべて満たす場合においては、製造業者等の判断及び責任により実施することとして差し支えない。また、スキップ試験を実際に行うに当たっては、実施及び中止の条件を、製品標準書等にあらかじめ品質部門の承認を得て明記しておくこと。なお、これらが遵守されているかどうかについては、GMP適合性調査の際に、確認の対象となり得る。

1. 製剤に係る製品の定量法等に、特異性のある方法が用いられていること。
2. 原薬 (原料) の受入れにおいて、当該製造所において外観検査及び確認試験が行われていること。
3. 当該原薬 (原料) の使用を製造記録によって確認することができること。

【実施の参考例】

製剤に係る製品の確認試験のスキップ試験の実施方法

1. スキップ試験の開始条件：以下の (1) ~ (3) のすべての条件を満たす場合において、スキップ試験を開始することができる。
 - (1) 製剤に係る製品の定量法、純度試験等に特異性のある手法が用いられていること。当該成分の分析法バリデーションにおいて特異性が検証されていること。分析法バリデーションにおける特異性の検証が十分でない場合においては、特異性に関する評価を行うこと。
 - (2) 原薬 (原料) の受入れ時に、当該製造所において外観検査及び確認試験を行っていること。原薬 (原料) の受入れの手順及び試験検査の手順が整備され、原薬 (原料) の受入保管記録、試験検査記録等によりそれらの実施状況を確認することができること。
 - (3) この原薬 (原料) の使用が製造記録によって確認することができること。製造記録において使用した原薬 (原料) のロットを確認することができること。
2. 開始時まで決めておくべきこと
 - (1) スキップの間隔
 - (2) スキップ (試験省略) しているロットの評価方法の設定
 - (3) スキップ試験中止の要件
 - (4) スキップ試験に支障をきたすおそれのある逸脱が生じた場合における対処、手順 (原因究明、製造所からの出荷の保留、規格試験の実施等)

第12条（出荷管理）関係

〔問〕 GMP 12-1（製造所からの出荷の可否の決定） 医薬品・医薬部外品GMP省令第12条第1項に、「製造管理及び品質管理の結果を適正に評価し...」とあるが、品質部門は、どの程度の内容（結果）まで評価する必要があるか。

〔答〕 医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第3号のいわゆる製造記録、第11条第1項第2号の試験検査記録等を適切に確認し、第10条第1項第9号の製造部門からの製造管理が適切に行われていることを確認した内容（結果）の報告についての第11条第3項の規定に基づく確認及び第11条第1項第5号の試験検査の結果の判定又は第11条第2項の確認を適正に評価する必要がある。評価の内容の程度は、製造所の実情、製品等によっても異なることから一概には定められない。

〔問〕 GMP 12-2（製造所からの出荷の可否の決定） 医薬品・医薬部外品GMP省令第12条第4項の規定「（製造所からの出荷の可否の）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」に関し、製造業者が、輸液等保管上スペースを要する製品について、便宜上、その製造所からの出荷の可否の決定の前に自社の配送センター（卸売一般販売業の許可あり）の倉庫へ移動することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. 製造所からの出荷の可否の決定がなされていない製品を、卸売一般販売業者の倉庫へ移動することはできない。
2. ただし、設問の場合において「配送センターの倉庫」において「自社」が包装等区分製造業許可を有する場合であって、専ら当該製造業者の製品の保管のみを行うものであるときは、その旨をそれぞれの医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」に関する文書、製造管理基準書等にあらかじめ明記した上で、「配送センターの倉庫」への移動を行うこととしても差し支えない。
3. なお、表示、区分保管等の混同防止措置を採ることは言うまでもない。

〔問〕 GMP 12-3（製造所からの出荷の可否の決定） 医薬品・医薬部外品GMP省令第12条第4項に、「（製造所からの出荷の可否の）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」とされているが、その製造所からの出荷の可否の決定の前に従来のいわゆる「分置倉庫」に出庫することとしても差し支えないか。

〔答〕 製造所から専ら同一製造業者の保管のみを行う包装等区分製造所へ出庫する場合においては、その旨をそれぞれの医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」に関する文書、製造管理基準書等にあらかじめ明記した上で、試験検査結果が判明する（出荷の可否の決定）前に出庫することとしても差し支えない。

〔問〕 GMP 12-4（製造所からの出荷の可否の決定） 1ロットの充てん包装作業が数日間にかかる場合において、1日分ごとに製造所からの出荷の可否を決定することとしても差し支えないか。

〔答〕

1. ロット構成（GMP 2-23、GMP 2-27を参照）の観点から支障がない合理的な理由があり、設問のような製造所からの出荷の可否の決定を行うことについて、医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」に関する文書、製造管理基準書等にあらかじめ明記していれば差し支えない。
2. なお、充てん作業中に問題が発生した場合における対処方法をあらかじめ定めておくこと等必要な措置を講じておくこと。

〔問〕 GMP 12-5（製造所からの出荷の可否の決定） 製造所からの出荷の可否の決定の結果を製品の個々のラベル等に明示する必要があるか。

〔答〕 製品の個々の容器又は一群の容器は、その管理状態（例：「出荷可否決定待ち」、「出荷可」、「出荷不可」等）を確認することができるようにするものとする（GMP 10-20を参照）。

〔問〕 GMP 12-6（製造所からの出荷の可否の決定） 製造業が市場出荷判定を行う場合は、最終の製造所が実施することとなっており、包装、表示又は保管のみを行う製造業者が市場出荷判定を行うことがある。この場合、当該製造業者は製品の出荷試験として全ての試験項目を行わなければならないか。

〔答〕 当該製造業者が必ずしも全ての試験項目を行う必要はなく、包装表示行為、保管期間等が品質に影響を及ぼさないことを担保したうえで、製剤バルク製造所（一次包装を含む。）における内容物試験結果（その後の輸送や包装・表示作業などで変化がないことが証明されていること）を利用し、自社の包装表示関連の試験データとあわせ評価すること。

なお、上記の内容は製造販売業者との取決めに含まれていることが要件となる。

第13条（バリデーション）関係

バリデーションの目的

〔問〕 GMP 13-1（バリデーションの目的） 施行通知第3章第4（以下「バリデーション基準」という。）の2（1）（バリデーションの目的）において「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」とあるが、あくまで検証することで差し支えないことを確認したい。例えば「混合10分間」という工程の予測的バリデーションは、混合を10分間実施し、採取した各所が均一であれば差し支えないということであり、5分間混合や15分間混合のデータをとることを要求するものではないことを確認したい。

〔答〕 期待される結果とはこの場合「均一性」であり、採取方法の妥当性を確認した上で採取した各所が均一か否かを検証することが必要である。「5分間混合や15分間混合のデータをとること」は、要すれば工業化研究等として行い、結果「混合10分間」と決めたのであれば、その条件において均一性が保たれていることを実生産規模において確認することとなる。

バリデーションの定義

〔問〕 GMP 13-2（バリデーションの定義） 「バリデーション基準」の2（2）アで、「期待される結果」とは…検証可能な規格又は基準をいう。」とあるが、製造販売承認（届出）事項、公定書等には規定されていない「規格又は基準」については製造業者等として設定しても差し支えないか。

〔答〕 市場へのお荷の可否の決定に供される最終製品の品質を確保するため、製造販売承認（届出）事項、公定書等にはない「規格又は基準」については、製造業者等として設定することとしても差し支えない。しかし、日本薬局方の規定（例えば、各条の精製水の規格）及び製造販売承認（届出）事項については、これよりも緩和な規格又は基準を採用することは認められない。なお、一般的に認められている基準、例えば最終滅菌法の無菌性の保証レベル「 10^{-6} 以下」等については、それを基準として採用することが望ましい。

〔問〕 GMP 13-3（バリデーションの定義） 「バリデーション基準」の2（2）エで、校正とは「必要とされる精度を考慮し、適切な標準器や標準試料等を用いて製造行為中に使用される計測器の表す値と真の値との関係を求めることをいう。」とあるが、「適切な標準器や標準試料」とは、どのようなものを指すのか。