

○薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律の施行について

(平成六年三月三十一日)

(薬発第三三三三号)

(各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知)

薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律(平成五年法律第二十七号)及び関係政省令の施行については、平成五年八月二五日厚生省発薬第二一三三三号厚生事務次官依命通達が発せられたところであるが、今般の改正のうち平成六年四月一日施行分については同通達によるほか、細部に関しては左記によらるたい。

なお、この通知において、改正後の薬事法(昭和三十五年法律第一四五号)を「法」と、改正後の薬事法施行令(昭和三十六年政令第一一号)を「令」と、改正後の薬事法施行規則(昭和三十六年厚生省令第一号)を「規則」と、医薬品の製造管理及び品質管理規則(平成六年厚生省令第三号)を「管理規則」と、改正後の薬局等構造設備規則(昭和三十六年厚生省令第二号)を「設備規則」とそれぞれ略称する。

記

第一 製造業及び輸入販売業の許可の有効期間について

法第一二条第三項及び第二二条第三項の規定に基づき医薬品等の製造(輸入販売)業の許可の種類に応じ、その有効期間を定めたこと。(令第一条の四及び第一条の六)

医薬品製造業(薬局医薬品製造業を除く。)及び医薬品輸入販売業の許可の有効期間は、業の実態に照らし、今回五年に延長されたところであるが、平成六年三月三十一日時点で現に許可を受けている者については、次の更新時から五年とすること。

第二 承認を要しない医薬品の範囲の拡大について

一 新たに指定された品目について

法第一四条第一項(法第二三条において準用する場合を含む。)の規定に基づき、製造又は輸入の承認を要しない医薬品として、従来の製剤補助剤及び衛生材料等の日本薬局方医薬品並びに製造専用の原薬及び生薬のエキス等の日本薬局方医薬品に加えて新たに次のものが指定されたこと。

(一) 「日本抗生物質医薬品基準(平成二年三月厚生省告示第八七号)に収められている医薬品のうち、専ら他の医薬品の製造の用に供されるもの」として、別紙に掲げる七五品目のうち、専ら他の医薬品の製造の用に供されるもの

(二) 「その他の医薬品のうち、専ら他の医薬品の製造の用に供されるもの」として、平成五年七月八日薬発第六一二号薬務局長通知「日本薬局方外医薬品規格一九九三について」の別添「日本薬局方外医薬品規格一九九三」第一部収載六四九品目及び平成元年九月一六日薬審二第一、一七六号審査第二課長通知「日本薬局方外生薬規格(一九八九)について」の別添「日本薬局方外生薬規格(一九八九)」収載八三品目のうち、専ら他の医薬品の製造の用に供されるもの

二 承認不要医薬品基準について

「その他の医薬品のうち、専ら他の医薬品の製造の用に供されるもの」に適用される基準として、平成六年三月厚生省告示第一〇五号「承認不要医薬品基準」が定められたところであるが、この基準で定められた事項は、「日本薬局方外医薬品規格一九九三」及び「日本薬局方外生薬規格(一九八九)」で定められた事項と同一の内容であること。

三 「製造専用」の表示について

新たに承認を要しない医薬品として指定されたもののうち、専ら他の医薬品の製造の用に供される原薬たる医薬品並びに生薬のエキス、チンキ、流エキス及びこれに類するものについては、規則第五三条の二第一項第一号の規定が適用され、その直接の容器又は直接の被包に「製造専用」の文字を記載しなければならないこととされたこと。ただし、薬事法施行規則等の一部を改正する省令(平成六年厚生省令第二七号)附則第二項及び第三項の規定により、当該省令の施行(平成六年四月一日)の際現に存するものについては、平成六年四月一日から二年間は、なお、従前の表示によることができることとされていること。

四 新たに指定された品目の取扱いについて

新たに承認を要しない医薬品として指定されたものについては、昭和四六年六月二九日薬発第五八八号薬務局長通知に基づく承認の整理を行わせること。

第三 医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構による調査について

一 調査の範囲

法第一四条の二第一項の規定に基づき、医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造(輸入)承認及び承認事項一部変更承認に係る調査のうち、既承認品目との成分、分量、用法、用量、効能、効果等の同一性に関する調査を医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(以下「医薬品機構」という。)において行わせることとし、その対象品目を次のように定めたこと。

(一) 次に掲げる医薬品を除く医薬品

ア 都道府県知事承認品目

イ 法第七七条の二第一項の規定により希少疾病用医薬品として指定された医薬品

ウ 新有効成分含有医薬品(当該医薬品の再審査期間中の承認事項一部変更承認申請を含む。エ～カにおいて同じ。)

エ 新医療用配合剤

オ 新投与経路医薬品

カ 前記ア～オに該当する医薬品と有効成分、分量、用法、用量、効能、効果等が同一性を有する医薬品であって、当該ウ～オに該当する医薬品の再審査期間中に承認申請が行われたもの

(二) 医薬部外品(都道府県知事承認品目を除く。)

(三) 化粧品

## 二 調査の申請

(一) 法第一四条の二第三項の規定による調査の医薬品機構に対する申請は、規則第二〇条の二に基づき、様式第一一の二による承認調査申請書を承認申請書又は承認事項一部変更承認申請書に添付して行うこととされたこと。

(二) 承認調査申請書は、一品目ごとに作成されることが望ましいが、やむを得ず複数品目の調査を同時に申請する場合には、承認調査申請書の正本を承認調査申請書の販売名欄の最初に記載された品目に係る承認申請書に添付するとともに、当該品目を含むすべての品目の承認申請書に承認調査申請書の写し(表面、裏面とも)を添付し、当該写しの販売名欄の該当部分を赤枠で囲むよう指導すること。

## 第四 医薬品製造管理者の資格要件について

薬剤師以外の技術者を例外的に医薬品製造管理者とする場合については、従来、厚生大臣の承認を受けることとされていたが、法第一五条第一項ただし書の規定に基づき規則第二二条で薬剤師に代えて管理者とすることができる技術者の資格要件が具体的に示され、厚生大臣の承認は要しないこととされたこと。

改正前の法第一五条第一項ただし書の規定により承認を受けている者は、規則第二二条各号のいずれかに該当するものとみなされること。

なお、昭和四八年七月五日薬発第六五八号「医療用ガス製造所の医薬品製造管理者について」及び昭和四九年二月六日薬発第一二〇号「生薬の粉末、刻み加工操作を専業とする製造所の医薬品製造管理者について」は、これを廃止すること。

## 第五 兼営事業の変更届の廃止等について

改正前の薬事法施行規則第二六条第一項第六号の規定により変更の届出をしなければならない事項とされた「当該製造所において併せ行う他の事業の種類」について、変更の届出を要しないこととされたこと。

また、業許可申請書の様式から「兼営事業の種類」欄が削除されたこと。

## 第六 二以上の製造所にわたる製造の特例に関する事項

### 一 区分許可制度に係る基本的事項

従来、製造業の許可は、品目について与えていたが、今回の改正により、医薬品、医薬部外品又は化粧品の一の品目の製造が二以上の製造所にわたる場合、品目に係る許可を有する者が当該品目の製造の工程の一部を他の者(当該製造業者の他の製造所を含み、当該品目の製造に係る最終の検査を行う製造所を除く。以下「一部工程製造所」という。)に行わせるときには、当該一部工程製造所は、当該品目が属する特定の区分に係る許可(以下「区分許可」という。)を有すれば品目ごとの許可を不要とする特例制度を導入したものである。また、従来、厚生大臣又は都道府県知事が品目に係る許可を与える前提条件として品目ごとの承認が必要であったが、区分許可を与えるに際しては、当該区分に属する品目ごとの承認の取得を要しないことを規定したものである。

### 二 二以上の製造所にわたる製造の特例を受けない医薬品

一の特例制度を受けることができない医薬品の範囲を次のように定めたものであること。

(規則第二六条の二)

(一) 生物学的製剤(体外診断薬を除く。)

(二) 放射性医薬品

(三) 検定対象となる医薬品

(四) 専ら他の医薬品の製造の用に供される原薬たる医薬品(粉末刻み生薬を除く。)

(五) 医療用ガス類

(六) 薬局製造医薬品

### 三 区分の種類

令第一条の三の規定による製造する物及びその製造の工程の管理の方法に応じた区分を次のように定めたものであること。また、当該区分ごとに一の特例制度により申請を行うことが認められる製造の工程は、次表に掲げるものであること。ただし、遺伝子組換え技術応用医薬品又は細胞培養技術応用医薬品に係る製造工程は除く。(規則第二六条の二の二)

(一) 医薬品

ア 令第一条の二第一項第一号及び第二号に掲げる医薬品(殺虫・殺そ剤及び殺菌・消毒剤)

- イ 令第一条の二第一項第四号に掲げる医薬品(体外診断薬)
- ウ 令第一条の二第一項第五号に掲げる医薬品(粉末刻み生薬)
- エ 薬局等構造設備規則(昭和三十六年厚生省令第二号)第六条に規定する無菌製剤(以下「無菌製剤」という。)(無菌製剤)
- オ 前四号に掲げる医薬品以外の医薬品(その他の医薬品)
- (二) 医薬部外品
  - ア 吐き気その他の不快感又は口臭の防止のために使用されることが目的とされている医薬部外品(内用のものに限る。)(口中清涼剤)
  - イ 人の保健のためにするねずみ、はえ、蚊、のみ等の駆除又は防止のために使用されることが目的とされている医薬部外品(殺虫・殺そ剤)
  - ウ 衛生上の用に供されることが目的とされている綿類(紙綿類を含む。)(生理処理用品)
  - エ 前三号に掲げる医薬部外品以外の医薬部外品(その他の医薬部外品)
- (三) 化粧品
  - ア 化粧品

| 医薬品   | 区分名            | 申請を行うことが認められる製造の工程  |
|-------|----------------|---|
| 医薬品   | 殺虫・殺そ剤及び殺菌・消毒剤 | 粉碎、秤量、混合、造粒加工、打型、コーティング、カプセル充てん、溶解、ろ過、懸濁化、乳化、溶融、成型固化、塗工、裁断、折り、充てん、ガス充てん、装栓、包装、表示  |
|       | 体外診断薬          | 凍結乾燥、ガス充てん、滅菌、包装、表示   |
|       | 粉末刻み生薬         | 刻み加工、粉末加工   |
|       | 無菌製剤           | 粉碎、秤量、混合、溶解、ろ過、無菌ろ過、結晶化、懸濁化、乳化、乾燥、打錠、練合、造粒加工、充てん、凍結乾燥、密封、装栓、無菌包装、底止め、滅菌、包装、表示   |
|       | その他の医薬品        | 粉碎、秤量、混合、溶解、溶融、練合、造粒加工、スプレードライ加工、カプセル充てん、軟カプセル形成充てん、製丸、打錠、コーティング、ろ過、懸濁化、乳化、濃縮、乾燥、展膏、成型固化、裁断、充てん、凍結乾燥、ガス充てん、装栓、底止め、包装、表示         |
| 医薬部外品 | 口中清涼剤          | 粉碎、秤量、混合、溶解、練合、製丸、軟カプセル形成充てん、充てん、包装、表示  |
|       | 生理処理用品         | 秤量、混合、溶解、充てん、組合せ加工、滅菌、包装、表示   |
|       | 殺虫・殺そ剤         | 粉碎、秤量、混合、造粒加工、打型、コーティング、カプセル充てん、溶解、ろ過、懸濁化、乳化、溶融、成形固化、塗工、裁断、折り、充てん、ガス充てん、装栓、包装、表示  |
|       | その他の医薬部外品      | 粉碎、秤量、刻み加工、粉末加工、混合、溶解、練合、造粒加工、スプレードライ加工、カプセル充てん、軟カプセル形成充てん、製丸、打型、コーティング、ろ過、懸濁化、乳化、濃縮、乾燥、展膏、成形固化、塗工、裁断、充てん、含浸、ガス充てん、装栓、装てん、包装、表示 |
| 化粧品   | 化粧品            | 粉碎、秤量、刻み加工、粉末加工、混合、溶解、練合、造粒加工、スプレードライ加工、カプセル充てん、軟カプセル形成充てん、製丸、打型、コーティング、ろ過、懸濁化、乳化、濃縮、乾燥、展膏、成形固化、塗工、裁断、充てん、含浸、ガス充てん、装栓、装てん、包装、表示 |

四 区分許可の申請方法

一の特例制度を導入したことに伴い、区分許可に係る申請書の様式が、新規業許可申請書として規則様式第八(I)及び(II)を、業許可更新申請書として規則様式第一四を、変更・追加許可申請書として規則様式第一三の二を定め、当該申請は製造所所在地の都道府県知事を經由して行うこととされたこと。

五 再委託の禁止に関する事項

医薬品、医薬部外品又は化粧品の製造工程の一部を受託した者は、当該製造工程の一部を他の製造業者の製造所に行わせてはならないものであること。(規則第二六条の二の四第一項)

六 製造工程の分担禁止に関する事項

一の品目の製造の工程を二以上の製造所において行う場合において、不良医薬品、医薬部外品及び化粧品(法第五六条に規定する医薬品、医薬部外品及び化粧品)になるおそれのある製造の工程の分担により製造を行ってはならないものであること。医薬品の場合の具体的な

例は、次表の上欄に掲げる剤型の種類に応じ、それぞれ下欄に掲げる製造の工程を二以上の製造所において分担して行つてはならないものであること。このことは同一製造業者の複数の製造所において行う場合においても同様であること。(規則第二六条の二の四第二項)

|      | 剤型   | 製造の工程   |
|------|--|---|
| 無菌製剤 | 注射剤  | 秤量、溶解、ろ過、充てん、密封、滅菌<br>秤量、溶解、無菌ろ過、充てん、密封                                       |
|      | (懸濁)   | 秤量、溶解、無菌ろ過、結晶化、懸濁化、充てん、密封<br>秤量、溶解、ろ過、懸濁化、充てん、密封、滅菌                           |
|      | (乳濁)   | 秤量、溶解、無菌ろ過、乳化、充てん、密封<br>秤量、溶解、ろ過、乳化、充てん、密封、滅菌                                 |
|      | (粉末)   | 秤量、溶解、無菌ろ過、結晶化、充てん、密封   |
|      | (凍結乾燥)   | 秤量、溶解、無菌ろ過、充てん、凍結乾燥、密封  |
|      | 点眼剤  | 秤量、溶解、無菌ろ過、充てん、装栓<br>秤量、溶解、充てん、装栓、滅菌<br>秤量、滅菌、混合、打錠、無菌包装<br>秤量、溶解、無菌ろ過、充てん、装栓 |
|      | 眼軟膏剤   | 秤量、溶解、無菌ろ過、練合、充てん、底止め   |
| 内用液剤 | 秤量、溶解、ろ過、充てん、装栓  |   |
| 外用液剤 | 秤量、溶解、ろ過、充てん、装栓<br>秤量、溶解、ろ過、懸濁化、充てん、装栓<br>秤量、溶解、ろ過、乳化、充てん、装栓 |   |
| パップ剤 | 秤量、溶解、練合、展膏<br>秤量、溶解、練合(展膏を行わない場合)                           |   |

#### 七 許可の条件の変更に関する事項

##### (一) 許可の条件となる事項

医薬品等製造業者は、品目又は区分に係る許可の条件の変更を希望するときは、厚生大臣に申出を行うことができることとなつたこと。申出を行うことができることとなつた許可の条件は、次のとおりであること(ただし、廃止の場合を除く。)

ア 区分許可に係る製造工程

イ 品目許可に係る製造工程

ウ 品目許可に係る委託先(受託者及びその製造所)

エ 品目許可に係る小分製造

##### (二) 許可の条件の変更の申出方法

許可の条件の変更の申出書の様式が、規則様式第一三の二の二として新たに定められ、当該申出は、製造所所在地の都道府県知事を経由して行うこととされたこと。なお、提出部数は三部であること。

#### 八 変更の届出に関する事項

##### (一) 届出事項について

医薬品、医薬部外品又は化粧品製造業者は、新たに次のような場合には、三〇日以内に変更届書を厚生大臣に届出なければならないこととされたこと。

ア 製造の区分を廃止するとき

イ 製造の区分の許可の条件(製造工程)の一部を廃止するとき

ウ 製造品目の許可の条件(製造工程)の一部を廃止するとき

エ 製造品目の許可の条件(受託先)の一部を廃止するとき

#### 九 従来の委受託製造の取扱いに関する事項

##### (一) 既に許可を取得している委受託製造の取扱い

既に従来の制度による委受託製造の許可(委託者、受託者がともに品目許可)を取得しているものについては、今回の区分許可制度の導入による変更等の手続きは要しないこと。ただし、従来「新たに製造する品目欄」又は「製造の品目欄」に「自ら行う製造工程」として記載して既に許可されているものにあつては、「自ら行うことができる製造工程」として許可を受けたものとみなすとともに、この事項は許可の条件とみなすものとする。

また、「備考欄」の委託者又は受託者(区分許可を取得していない場合に限る。)に関する記載についても許可の条件とみなすものとする。

##### (二) 通知の改正

昭和六一年三月一二日薬発第二三四号厚生省薬務局長通知「医薬品等の委託製造の取扱

について」の一部を次のように改正する。

次のよう 略

#### 第七 特別審査品目の縮減について

規則第六四条の六に規定される特別審査の対象品目として、従来掲げられていたものから次のものが除かれ、対象がいわゆる新医薬品のみとされたこと。

- 一 アセチルサリチル酸の化合物及びアセチルサリチル酸又はその化合物を含有する製剤
- 二 アセトアニリドを含有する製剤
- 三 アンチピリンの化合物及びアンチピリン又はその化合物を含有する製剤
- 四 パラアセトアミノフェノール及びそれを含有する製剤
- 五 パラフェネチジンの化合物及びそれを含有する製剤

#### 第八 手数料に関する事項

##### 一 今回の改正点

##### (一) 法第一八条に基づく品目(区分)変更(追加)許可の手数料の新設

平成六年四月一日以降は、医薬品製造業及び輸入販売業の許可又は更新を申請する者のほか、法第一八条(法第二三条において準用する場合を含む。)第一項の規定に基づき品目変更(追加)許可申請する者についても医薬品等の許可の区分に応じ、一申請毎にそれぞれ所定の手数料を納めなければならないこととされたこと。(法第七八条第一項第五号及び令第一四条第一項第五号)

##### (二) 法第一四条の二に基づく医薬品機構における調査に係る手数料の新設

法第一四条の二及び令第一条の五により、医薬品等の承認審査に係る調査のうち既承認品目等との同一性に関する調査を医薬品機構に委託することとなったことに伴い、これらの調査の手数料の額が定められたこと。(法第七八条第二項及び令第一四条第四項)

この結果、医薬品機構の調査対象品目を承認申請する者にあつては、承認申請手数料の他にこれら調査の手数料も納めなければならないこととされたこと。

なお、具体的な調査の対象範囲及び調査の申請方法については第三の項を参照すること。

##### (三) 医薬品等の承認・許可手数料及び再審査手数料の改定

法第一三条第二項第二号により医薬品等の製造管理及び品質管理の方法が許可要件化されたこと及び医薬品等の承認審査のうち既承認品目等との同一性に関する調査を機構に委託したこと等に伴い、医薬品等の承認・許可手数料及び再審査手数料について改定を行ったこと。

##### 二 令第一四条第一項第三号イ(一)に規定する医薬品の区分

従来は、(イ)から(ホ)までの五区分に区分分けされていたが、今回、新たに医薬品機構への調査対象・非対象品目の区分が分かれたこと及び動物専用の品目についての承認手数料を別立てとすることとなったこと等の理由から、区分が(イ)から(ヌ)までの一〇区分に細分されたこと。

それぞれの区分において規定された具体的な医薬品は以下のとおり。

(イ) 従来どおりの新医薬品(ただし、動物専用医薬品を除く。)

(ロ) 局方品であつて、機構調査対象品目。すなわち、(ハ)に掲げる品目以外の品目がこれに該当し、局方品のほとんどの品目がこれに該当すると思慮される。

(ハ) 局方品であつて、機構調査対象外品目。すなわち、都道府県知事委任品目あるいは希少疾病用医薬品がこれに該当する。

(ニ) 医療用医薬品であつて、機構調査対象品目。すなわち、(ホ)に掲げる品目以外の品目がこれに該当し、医療用医薬品のほとんどの品目がこれに該当すると思慮される。

(ホ) 医療用医薬品であつて、機構調査対象外品目。すなわち、都道府県知事委任品目(医療用ガス)あるいは希少疾病用医薬品がこれに該当する。

(ヘ) 従来どおりの薬局製造医薬品。

(ト) その他の医薬品であつて、機構調査対象品目。すなわち、(チ)に掲げる品目以外の品目がこれに該当し、一般用医薬品等のほとんどの品目がこれに該当すると思慮される。なお、体外診断用医薬品及びパッチテスト用医薬品はここに該当する。

(チ) その他の医薬品であつて、機構調査対象外品目。すなわち、都道府県知事委任品目(承認基準がある一般用医薬品)がこれに該当する。

(リ) 動物専用の新医薬品

(ヌ) 動物専用のその他の医薬品

##### 三 手数料の納付方法

##### (一) 医薬品等の承認・許可手数料及び再審査手数料について

前記手数料の納付方法については従来どおりであること。

##### (二) 医薬品機構における調査の手数料について

前記手数料については、金融機関に設けられた医薬品機構の口座に払い込むことにより行うこととされたこと。(規則第六五条第三項)

なお、調査申請の際には、払い込んだことを証する書類の写しを調査申請書の裏面に貼

付する必要があるので注意するよう関係業者を指導されたい。

#### 四 通知の改正等

昭和六〇年七月一五日薬発第七一四号「体外診断用医薬品の取扱いについて」の記中「イの(一)の(ホ)及びロの(一)の(ニ)」を「イの(一)の(ト)及びロの(一)の(ヘ)並びに同条第四項第一号のイの(三)及び同項第二号のイの(三)」に改めること。

平成三年四月一七日薬発第四七一号「パッチテスト用医薬品の取扱いについて」の記の一中「イの(一)の(ホ)及びロの(一)の(ニ)」を「イの(一)の(ト)及びロの(一)の(ヘ)」に改めること。

#### 第九 削除

##### 第一〇 製造管理及び品質管理の方法の基準を適用する医薬品の範囲に関する事項

###### 一 趣旨

令第一条の二第一項は、法第一三条第二項第二号に基づき、製造管理及び品質管理の方法が許可の基準となる医薬品の範囲を定めたものであること。

###### 二 各論

- (一) 令第一条の二第一項第一号の「専らねずみ、はえ、蚊、のみ等の駆除又は防止のために使用されることが目的とされている医薬品」とは、その使用目的が殺虫又は殺そ等であるとして製造業者が製造する医薬品をいうものであること。
- (二) 同項第二号中「専ら殺菌又は消毒に使用されることが目的とされている医薬品」とは、その使用目的が殺菌又は消毒であるとして製造業者が製造する医薬品をいうものであること。
- (三) 同項第三号中「専ら前二号に掲げる医薬品(人のために使用されることが目的とされているものに限る。)の製造の用に供されることが目的とされている原薬たる医薬品」とは、その使用目的が同項第一号又は第二号に規定される医薬品(人のために使用するもののみ)の製造専用原薬として製造業者が製造する医薬品をいうものであること。
- (四) 同項第四号中「専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品」とは、その使用目的が疾病の診断であるとして製造業者が製造する医薬品をいうものであること。
- (五) 同項第五号中「生薬を粉末にし、又は刻む工程のみを行う製造所」とは、生薬の粉末加工又は刻み加工の受託のみを行う製造所をいうものであること。
- (六) 同項第七号中「ガス類」とは、使用時に気体となるものをいうものであること。
- (七) 同項第七号及び第八号中「厚生大臣が指定するもの」とは、平成六年一月二七日厚生省告示第一七号に指定したものをいうものであること。

##### 第一一 管理規則の制定並びに設備規則の一部を改正する省令の施行に関する事項

###### 一 総則

- (一) 管理規則は、製造段階においてより良質の医薬品の品質の確保を図ることを目的として従来から遵守基準として実施されてきたところであるが、今般、その徹底を期すため許可の基準として制定し直されたものであること。
- (二) いわゆるGMP(医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準)の目的は、管理規則と設備規則の両者が相俟って達成されるものであること。
- (三) 医薬品(製剤)の製造原料である原薬については、今般の改正により許可の基準たる管理規則の適用を受けることとなるが、原薬の製造と製剤たる医薬品の製造との間には、根本的な相違があることから、原薬の製造工程については出発原料より段階的に管理し、原薬の品質に重大な影響を与える工程(原薬の品質を決定的に支配する中間体を生成する工程)以降から、重点的に管理規則に従って管理するものであること。
- (四) 管理規則、設備規則及びこの通知等において、用語の定義は次のとおりとすること。
  - ア 「製品」とは、すべ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ものであること。
  - イ 「原料」とは、医薬品の製造に用いられる物(製品である医薬品に含有されないものを含む。)であって、資材、中間製品を除くものをいう。
  - ウ 「計器の校正」とは、標準器、標準試料などを用いて計測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ること。
  - エ 「表示材料」とは、ラベル及び添付文書をいうものであること。
  - オ 「中間体」とは、原薬の製造の中間工程で造られるものであって、さらに以後の製造工程を経ることによって製品たる原薬となるものをいうものであること。
  - カ 「ロットを構成しない血液製剤」とは、人の血液を用いて製造される製剤であって、別表一に掲げるものをいうものであること。

###### 二 管理規則について

###### (一) 第一条関係

ア 第一項の「被包」とは、包装材料を意味し、梱包材料は含まないものであること。

イ ロットを構成しない血液製剤でいう「容器」とは、採血から製品にいたる工程において血液が直接に接する容器(採血管、連結管、採血針等を含む。)及び器具器材をも含む

ものであること。

(二) 第二条関係

ア 同一医薬品製造所において生物学的製剤とその他の医薬品を製造しようとする場合には、法第一五条に基づき、それぞれ別個に医薬品製造管理者(以下単に「製造管理者」という。)を置かなければならないものであること。

イ 製造管理者は、やむを得ない場合には製造管理責任者又は品質管理責任者のいずれか一方を兼ねることは差し支えないものであること。

(三) 第三条関係

ア 第一項第一号の「製造管理責任者及び品質管理責任者を統括する」とは、医薬品製造所における組織の中で製造管理者は、製造管理責任者及び品質管理責任者の上位にあって製造管理及び品質管理の最終的な権限と責任を有するものであること。

イ 同項第二号の「製造管理及び品質管理の結果を適正に評価して製品の製造所からの出荷の可否を決定する」とは、製造された製品について、製造管理状況及び品質管理状況を正確に把握したうえで出荷の可否を決定するものであり、この決定のされない製品を医薬品の製造業者(以下単に「製造業者」という。)は出荷してはならないものであること。

ウ 同項第三号の「確認すること」とは、バリデーション、自己点検、教育訓練並びに第一五条第五項第一号の確認が適切に行われていることの確認を行うことをいうものであり、さらにバリデーション、自己点検並びに第一五条第五項第一号の確認については、その業務が適切に行われていない場合には、製造業者(第一五条第五項第一号の確認の場合は委託者)へ報告を行うものであること。

エ 第二項の「支障を生ずることがないようにしなければならない」とは、製造業者が製造管理者の業務を妨げてはならないことはもとより、さらにこれにとどまらず、製造管理者が業務を遂行するに当たって積極的に支援しなければならないという趣旨であること。

(四) 第四条関係

ア 第一号「製造承認事項」、第二号「製造手順」及び第四号「その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。

(ア) 医薬品の一般的名称及び販売名

(イ) 製造承認年月日及び製造許可年月日

(ウ) 成分及び分量(成分が不明なものにあつてはその本質)

(エ) 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

(オ) 容器の規格及び試験方法

(カ) 表示材料及び包装材料の規格

(キ) 製造方法及び製造手順(工程検査も含む。)

(ク) 標準的仕込量及びその根拠

(ケ) 中間製品(原薬の場合は中間体)の保管条件

(コ) 製品の保管条件及び有効期間又は使用期間

(サ) 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

なお、規格及び試験方法に関しては、次の事項も製品標準書に記載しておくこと。

i) 製造承認書又は公定書で定められている規格及び試験方法よりもより厳格な規格及びより精度の高い試験方法を用いている場合には、その規格及び試験方法並びにその根拠

ii) 原料及び製品の規格及び試験方法が製造承認書又は公定書で定められていない場合であつて、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方法並びにその根拠

iii) 中間製品及び容器の規格及び試験方法並びに表示材料及び包装材料の規格が製造承認書又は公定書で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方法が不足している場合であつて、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方法並びにその根拠

iv) 前記アの(エ)及び(オ)については、試験検査の実施を当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関を利用して行う場合には、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方法

また、製品の保管条件及び有効期間又は使用期間に関しては、その根拠となった安定性試験の結果についても製品標準書に記載しておくこと。

イ 製品標準書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載しておくこと。

(五) 第五条関係

ア 「原料等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。

(ア) 原料及び資材の受け入れ時、保管時及び出庫時の注意事項

- (イ) 中間製品(原薬の場合は中間体)の保管時の注意事項
- (ウ) 製品の保管時及び出荷時の注意事項
- (エ) 製造工程の管理に関する作業所への立ち入り制限事項及び各工程の点検事項
- (オ) 製造設備及び器具の管理に関する点検事項(計器の校正を含む。)及び事故発生時の注意事項
- (カ) 作業員の作業管理に関する事項
- (キ) その他製造管理に関する事項
- イ 「作業員の衛生管理」とは、作業員が保持する病原菌等による製品の汚染防止を目的とするものであること。
- ウ 「構造設備(試験検査に関するものを除く。以下同じ。)の衛生管理、作業員の衛生管理その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。
  - (ア) 作業室、設備及び器具等の衛生管理に関する次の事項
    - i) 清掃すべき場所及び機械器具の指定並びに清掃間隔の設定
    - ii) 清掃作業の手順並びに使用される薬剤及び用具の維持管理
    - iii) 清掃後の点検方法
  - (イ) 作業員の衛生管理に関する次の事項
    - i) 作業服装基準の設定
    - ii) 健康状態の把握方法
    - iii) 手洗い方法
    - iv) 製造衛生に関する注意事項
  - (ウ) その他製造衛生管理に必要な事項
- エ 製造管理基準書及び製造衛生管理基準書には、制定者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載しておくこと。
- (六) 第六条関係
  - ア 第一項第一号の「製造工程における指示事項、注意事項その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。
    - (ア) 指図者及び指図年月日
    - (イ) 医薬品の名称、剤型、外観及びロット番号又は製造番号(原薬の場合、剤型は不要かつ工程名が必要)
    - (ウ) 原料の名称及び配合量又は仕込量(原薬の場合は仕込量)
    - (エ) 各製造工程における中間製品(原薬の場合は中間体)又は製品の理論収量(理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量)
    - (オ) 各製造工程における作業上の指示又は注意事項
    - (カ) 資材に関する指示又は注意事項
  - イ 第一項第一号の「製造指図書」は、原則としてロットごとに発行しなければならないものであること。
  - ウ 第一項第二号の「あらかじめ指定した者に行わせること」の趣旨は、業務の内容を熟知した者をあらかじめ当該業務の責任者として指定し、各種業務の分担体制を明らかにしておくものであること。
  - エ 第一項第二号イの趣旨は、製造管理部門内の各製造工程の作業は、製造指図書に基づいて行われなければならないものであること。
  - オ 第一項第二号ロ「医薬品の製造に関する記録」とは、いわゆる製造記録のことであり、次の事項が記載されていなければならないものであること。
    - (ア) 医薬品の名称及びロット番号又は製造番号
    - (イ) 製造工程名及び作業年月日
    - (ウ) 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(原薬の場合は仕込量)
    - (エ) 資材の名称、管理番号及び使用量
    - (オ) 各製造工程での出来高量並びに理論収量に対する収率
    - (カ) 製造工程中に行った製造管理部門での試験検査の結果及びその結果が不適であった場合の措置
    - (キ) 品質管理部門による試験検査の結果が不適であった場合の措置
    - (ク) 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認
    - (ケ) 前記のほか、製造作業中にとられた措置
    - (コ) 記録者名及び記録年月日
    - (サ) 生物学的製剤(ロットを構成しない血液製剤及び専ら疾病の診断に使用されることが目的とされている医薬品であって、人体に直接使用されることのないものを除く。)に係る製造記録については、前記の事項のほか、次の事項が記載されていなければならないものであること。
      - i) 製造に使用した微生物の株の名称及びその容器ごとに付された番号
      - ii) 製造又は試験に使用した動物の死体解剖所見

- (シ) 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の場合にあっては、最終有効期限又は使用期限
- (ス) 製造管理が適切に行われていることの製造管理責任者による確認
- (セ) 製造管理者が出荷の可否を決定した旨
- カ 原料、製品(中間製品又は中間体を含む。)及び資材についての「適正に保管し、及び出納を行い、並びにその記録を作成すること」とは、次のことをいうものであること。
  - (ア) 原料、中間製品(原薬の場合は中間体)、製品及び資材は、明確に区分された場所に保管すること。
  - (イ) 原料、中間製品(原薬の場合は中間体)、製品及び容器(製造承認書又は公定書で規格及び試験方法が定められているもの)は、各種類ごとに試験前後のものを、表示又は区分等を適切に行うことによって保管すること。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こと。
  - (ウ) 表示材料の入荷の際は、点検した後に保管すること。点検結果は、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講ずること。
  - (エ) 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示す表示を行うこと。
  - (オ) 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速やかに廃棄等の措置を講ずること。
  - (カ) 法に基づく記載事項が表示された容器及び被包については、前記(ウ)～(オ)を適用すること。
  - (キ) 原料、中間製品(原薬の場合は中間体)及び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こと。
  - (ク) 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こと。
  - (ケ) 製品の保管及び出納について、品目ごと、ロットごとに在庫年月日、在庫数量、保管中にとった措置、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こと。
  - (コ) 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こと。
- キ 第一項第二号チの「その他必要な業務」とは、製造作業に従事する者以外の者の作業所への立入りを制限すること等のような業務をいうものであること。
- (七) 第七条関係
  - ア 「検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項」とは、次の事項をいうものであること。
    - (ア) 原料、中間製品(原薬の場合は中間体)、製品及び資材の試験検査についての検体の採取方法に関する事項
    - (イ) 検体の採取場所の指定に関する事項
    - (ウ) 試験検査結果の判定に関する事項
    - (エ) 判定結果の製造管理者及び製造管理責任者への報告に関する事項
    - (オ) 参考品の採取及び管理に関する事項
    - (カ) 試験検査に関する設備及び器具の点検整備(計器の校正を含む。)に関する事項
    - (キ) 経時変化試験を実施する場合の方法に関する事項
    - (ク) 試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項
    - (ケ) 再試験検査を必要とする場合の取扱いに関する事項
    - (コ) その他試験検査の実施に関する事項
  - なお、原料、資材又は製品の試験検査を当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関を利用して行う場合には、検体の送付方法、試験検査結果の判定方法を記載しておくこと。
  - イ 品質管理基準書には、制作者及び制定年月日並びに改訂した場合には改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由を記載しておくこと。
- (八) 第八条関係
  - ア 第一項第一号イでいう検体の採取は、原則として品質管理部門の者が行うものであること。
  - イ 第一項第一号イでいう検体の採取の記録(検体採取記録)には、次の事項が記載されていなければならないものであること。ただし、次のウの試験検査記録に記載されている場合には、検体採取記録を別に作成することは要しないこと。
    - (ア) 検体名及びロット番号若しくは製造番号又は管理番号
    - (イ) 検体採取年月日及び採取者名
  - ウ 第一項第一号ロの試験検査の記録(試験検査記録)には、次の事項が記載されていなければならないものであること。

- (ア) 検体名及びロット番号若しくは製造番号又は管理番号
  - (イ) 試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査担当者名及び試験検査結果
  - (ウ) 試験検査結果の判定、判定年月日及び判定者名
- エ 前記ウの試験検査記録は、ただし書において例外的に認められた当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関を利用した試験検査を行う場合においても、当該医薬品を製造する製造所において作成しなければならないものであること。この場合において、ウ(イ)中「試験検査担当者名」に代えて、次の事項を記載すること。
- i) 当該製造業者の他の試験検査設備又は厚生大臣の指定した試験検査機関の名称
  - ii) 試験検査依頼年月日
  - iii) 試験検査結果の受理年月日
- オ 第一項第一号ロただし書の「試験検査設備又は試験検査機関を利用して自己の責任において当該試験検査を行う場合」とは、当該職員をして、他の試験検査設備等を利用させ試験検査を行わせること又は自己の責任で他の試験検査設備等へ試験検査を依頼し、その結果を判定することであること。また、その際には、次の事項を取り決めておくこと。
- (ア) 当該試験の委託に関し必要な技術的条件及び検体の運搬時における品質管理の方法
  - (イ) 連絡方法
- カ 第一項第一号ロただし書の「支障がなく、かつ、やむを得ないと認められるとき」の判断は、平成四年六月二九日薬審第四一〇号通知(医薬品の製造所における当該製造業者の他の試験検査設備の利用について)により行うものであること。
- キ 第一項第一号ロ(一)の「小分けのみを行う医薬品に係わる試験検査」については、従来どおり、他の試験検査機関(昭和四〇年二月一日薬発第八三号及び昭和四一年一月一七日薬発第九六四号でいう他の試験設備機関)を利用できるものであり、厚生大臣の指定した試験検査機関を利用できるものであること。
- ク 第一項第一号ロ(二)、(三)及び(四)の「当該製造業者の他の試験検査設備」とは、当該製造業者の他の医薬品製造所の試験検査設備及びこれに準ずるものをいうものであること。
- ケ 第一項第一号ロ(二)及び(三)の「厚生大臣の指定した試験検査機関」とは、別途薬務局長通知によって示す指定試験検査機関をいうものであること。
- コ 第一項第一号(三)の「製品に係る高度な理化学試験」として認められる範囲は、原則として日本薬局方一般試験法より高度な試験であって、別表二に掲げるもののほか、当分の間次に掲げるものを含むものであること。
- (ア) ガスクロマトグラフ装置を使用する試験
  - (イ) 高速液体クロマトグラフ装置を使用する試験
  - (ウ) 赤外分光光度計を使用する試験
  - (エ) 蛍光分光光度計を使用する試験
  - (オ) 電位差滴定装置を使用する試験
  - (カ) 自動溶出試験装置を使用する試験
  - (キ) イオンクロマトグラフ装置を使用する試験
  - (ク) 紫外・可視分光光度計を使用する試験
  - (ケ) 自記分光光度計を使用する試験
  - (コ) 電気泳動装置を使用する試験
  - (サ) 粒度分布測定装置を使用する試験
  - (シ) X線回析分析装置を使用する試験
  - (ス) 熱分析装置を使用する試験
  - (セ) 元素分析装置を使用する試験
  - (ソ) 蛍光X線分析装置を使用する試験
  - (タ) 発光分光分析装置を使用する試験
  - (チ) 高周波誘導結合プラズマ発光分析装置を使用する試験
  - (ツ) 高周波誘導結合プラズマ質量分析装置を使用する試験
  - (テ) 流動電位検出／イオン会合滴定装置を使用する試験
  - (ト) 冷却遠心機を使用する試験
  - (ナ) 電子顕微鏡装置を使用する試験
  - (ニ) 浸透圧測定装置を使用する試験
- サ 第一項第一号ロ(二)及び(三)の「厚生大臣の指定した試験検査機関」を利用する場合には、次により行うこと。
- (ア) 品質管理責任者が原料、資材及び製品ごとに試験検査依頼品目リスト(様式(1)―1及び様式(1)―2)を作成し、保存する。  
なお、当該リストの変更があった場合には、その都度修正すること。

- (イ) 試験検査依頼に際しては、試験検査依頼書(様式(2))と共に検体の規格及び試験方法並びに必要な量の検体を送付するものであること。  
なお、送付する検体には、次の事項が表示されていること。
    - i) 検体名
    - ii) ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
    - iii) 製造所の名称
    - iv) 保管上の注意事項
  - (ウ) 厚生大臣又は都道府県知事から試験検査依頼に関する事項について報告を求められたときは、速やかに報告しなければならないものであること。
  - シ 第一項第一号ロ(二)、(三)及び(四)の「当該製造業者の他の試験検査設備」を利用する場合には、前記サの(ア)、(イ)及び(ウ)を適用するものであること。
  - ス 第一項第一号ハの「所定の試験」とは、製品標準書に記載された試験のことをいう。また、「適切な保管条件」とは、原則として製品の形態(大容量等のやむを得ない場合は製品と同等の機能の包装をした形態)で通常の流通下における保存条件と同じ条件のことをいうものであること。
  - セ 第一項第一号ホの「その他必要な業務」とは、「経時変化試験を行う必要がある場合に、特定ロットについてその必要量を採取しておくこと。」等であること。
- (九) 第九条関係
- ア 「バリデーション、苦情処理、回収処理、自己点検及び教育訓練の手順に関する文書」とは、バリデーション、苦情処理、回収処理、自己点検及び教育訓練に係る業務を円滑かつ適切に行えるようにその手順を明確にしたものであり、それぞれ次の事項が記載されていなければならないものであること。
    - (ア) バリデーションの手順に関する文書  
管理規則第一〇条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項
    - (イ) 苦情処理の手順に関する文書  
管理規則第一一条に規定する業務を適切に遂行できる手順に関する事項
    - (ウ) 回収処理の手順に関する文書