ACSES ニュースレター_２０９０号（2021 年 4 月 30 日）

発行：NPO 法人教育研究機関化学物質管理ネットワーク（ACSES）事務局

―目次（23 頁）―

□ 医薬品
◇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一部を改正する省令（厚生労働省令第 90 号）〈官報〉
◇医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第三号ロ及びニの規定に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第七号ホの規定に基づき厚生労働大臣の指定する製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品の一部を改正する告示（厚生労働省告示第 185 号）〈官報〉

ナンジャモンジャ（一ッ葉たご）

****

□ *医薬品等*

◇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一部を改正する省令（厚生労働省令第 90 号）

［官報］ 令和 3 年 4 月 28 日　号外　第 98 号　18～46 頁
https://kanpou.npb.go.jp/20210428/20210428g00098/20210428g000980018f.html

○厚生労働省令第 90 号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和三十五年法律第百四十五号）第十四条第二項第四号（同法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）の規定に基づき、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一部を改正する省令を次のように定める。

令和 3 年 4 月 28 日　　厚生労働大臣　　田村　憲久

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一部を改正する省令

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（平成十六年厚生労働省令第百七十九号）の一部を次の表のように改改正する。

―「改正後」と「改正前」が併記されているが、紙面の都合上、「改正前」を割愛し、「改正後」のみを掲載した。　（新設）：「改正後」新設された条文。（削る）：「改正後」、削除された条文。＜ACSES 事務局＞―

（傍線部分は改正部分）

改　正　後
目次 第一章　総則（第一条－第三条の二） 第二章　医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理 第一節　通則（第三条の三－第二十条） 第二節　原薬たる医薬品の製造管理及び品質管理（第二十一条－第二十二条） 第三節（略） 第四節　生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理（第二十五条の二－第三十条）

第五節　（略）
第三章　医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理
第一節　通則（第三十二条－第四十八条）
第二節　医薬部外品の製造の用に供される原薬の製造管理及び品質管理（第四十九条・第五十条）
第三節　無菌医薬部外品の製造管理及び品質管理（第五十一条－第五十三条）
附　則

（定義）
第二条　この省令で「製品」とは、製造所の製造工程を経た物（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（以下「中間製品」という。）を含む。）をいう。
２　この省令で「最終製品」とは、製品のうち、医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令（平成十六年厚生労働省令第百三十六号）第九条第二項（同令第二十条において準用する場合を含む。）の市場への出荷の可否の決定に供されるものをいう。　（新設）
３　この省令で「資材」とは、製品の容器、被包及び表示物（添付文書を含む。）をいう。
４　（略）
５　この省令で「参考品」とは、出荷した製品に不具合が生じた場合等、出荷後に製品の品質を再確認する必要が生じた場合に備えて保管する試験検査用の検体をいう。　（新設）
６　この省令で「保存品」とは、最終製品のロットから採取された検体であって、流通している製品との同一性を確認するために使用されるものをいう。　（新設）
７　この省令で「リテスト日」とは、製造された日から一定の期間を経過した製品が、当該期間を経過した日以降において、引き続き所定の規格に適合しているかどうか等について、改めて試験検査を行う必要があるものとして設定される日をいう。　（新設）
８　（略）
９　この省令で「医薬品品質システム」とは、医薬品（体外診断用医薬品を除く。以下同じ。）に係る製品の製造業者及び法第十三条の三第一項に規定する医薬品等外国製造業者（以下「外国製造業者」という。）が当該製品の品質に関して管理監督を行うためのシステムをいう。　（新設）
10　この省令で「品質リスクマネジメント」とは、医薬品に係る製品について、品質に好ましくない影響を及ぼす事象及びその発生確率（以下「品質リスク」という。）の特定、評価及び管理等を継続的に行うことをいう。（新設）
11　この省令で「安定性モニタリング」とは、定められた保管条件の下で、製品が有効期間若しくは使用の期限（以下単に「有効期間」という。）又はリテスト日までの期間にわたって規格に適合しているかどうかについて、継続的に確認することをいう。　（新設）
12　この省令で「照査」とは、設定された目標を達成する上での妥当性及び有効性を判定することをいう。
13　（略）
14　この省令で「是正措置」とは、検知された不適合（この省令に規定する要求事項等に適合しないことをいう。以下同じ。）その他の望ましくない状況の再発を防止するため、その原因となった状態を解消する措置をいう。（新設）
15　この省令で「予防措置」とは、生じ得る不適合その他の望ましくない状況の発生を未然に防止するため、その原因となり得る状態を解消する措置をいう。　（新設）
16　この省令で「作業管理区域」とは、医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、作業室、廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される場所をいう。　（新設）
17　この省令で「清浄区域」とは、作業所のうち、原料の秤量作業を行う場所、薬剤の調製作業を行う場所及び洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所をいう。
18　この省令で「無菌区域」とは、作業所のうち、無菌化された薬剤又は滅菌された容器が作業所内の空気に触

れる場所、薬剤の充填作業を行う場所、容器の閉塞作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいう。

19　（略）

20　この省令で「生物由来原料」とは、法第二条第十項に規定する生物由来製品たる医薬品（以下「生物由来医薬品」という。）に係る製品の製造に使用する生物（植物を除く。）に由来する原料をいう。　（新設）

21　（略）

22　この省令で「ドナースクリーニング」とは、ドナーについて、問診、検査等による診断を行い、細胞組織医薬品に係る製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。　（新設）

23　（略）

24　この省令で「ドナー動物スクリーニング」とは、ドナー動物について、試験検査及び飼育管理を行い、細胞組織医薬品に係る製品の原料となる細胞又は組織を提供するにつき十分な適格性を有するかどうかを判定することをいう。　（新設）

（適用の範囲）

第三条　法第十四条第一項に規定する医薬品又は医薬部外品の製造販売業者（法第十九条の二第四項に規定する選任外国製造医薬品等製造販売業者を含む。以下同じ。）は、医薬品にあっては第二章、医薬部外品にあっては第三章の規定に基づき、医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造業者及び外国製造業者（以下「製造業者等」と総称する。）に製造所における製造管理及び品質管理を行わせなければならない。

２　医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造業者等は、医薬品にあっては第二章、医薬部外品にあっては第三章の規定に基づき、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行規則（昭和三十六年厚生省令第一号。以下「施行規則」という。）第九十六条に規定する製造所における製品の製造管理及び品質管理を行わなければならない。

３　法第八十条第一項に規定する輸出用の医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造業者は、医薬品にあっては第二章、医薬部外品にあっては第三章の規定に基づき、当該製品の製造所における製造管理及び品質管理を行わなければならない。

（承認事項の遵守）

第三条の二　法第十四条第一項に規定する医薬品又は医薬部外品に係る製品の製造業者等は、当該製品を法第十四条第一項若しくは同条第十五項（法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。以下この条において同じ。）又は法第十九条の二第一項の承認を受けた事項（以下「承認事項」という。）に従って製造しなければならない。ただし、法第十四条第十五項の軽微な変更を行う場合においては、同条第十六項（法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）の規定による届出が行われるまでの間は、この限りでない。（新設）

第二章　医薬品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節　通則第一節通則

（医薬品品質システム）

第三条の三　製造業者等は、実効性のある医薬品品質システムを構築するとともに、次に掲げる業務を行わなければならない。　（新設）

一　製品品質を確保するための基本的な方針（以下「品質方針」という。）を文書により定め、当該文書に医薬品品質システムの手続等の構成要素を示すこと。

二　法第十七条第六項に規定する医薬品製造管理者及び法第六十八条の十六第一項に規定する生物由来製品の製造を管理する者（外国製造業者にあっては、法第十三条の三第一項の認定を受けた製造所の責任者又は当該外国製造業者があらかじめ指定した者）（以下「製造管理者」と総称する。）又は第四条第三項第一号に規定する品質保証に係る業務を担当する組織に、品質方針に基づいた製造所における品質目標を、文書により定めさせること。

三　製造所において医薬品品質システムに関わる全ての組織及び職員に対し、品質方針及び品質目標を周知すること。

四　品質方針及び品質目標を達成するため、必要な資源（個人の有する知識及び技能並びに技術、設備その他の製造所における製造管理及び品質管理に活用される資源をいう。）を配分するとともに、定期的に医薬品品質システムを照査し、その結果に基づいて所要の措置を講ずること。

五　前二号の業務に係る記録を、あらかじめ指定した者に作成させ、これを保管させること。

（品質リスクマネジメント）

第三条の四　製造業者等は、品質リスクマネジメントを活用して医薬品品質システムを構築した上で、医薬品に係る製品について、製造所における製造管理及び品質管理を行わなければならない。　（新設）

２　製造業者等は、あらかじめ指定した者に品質リスクマネジメントの実施の手続その他の必要な事項に係る文書及び記録を作成させ、これらを保管させなければならない。

（製造部門及び品質部門）

第四条　製造業者等は、製造所ごとに、製造管理者の監督の下に、製造管理に係る部門（以下「製造部門」という。）及び品質管理に係る部門（以下「品質部門」という。）を置かなければならない。

２（略）

３　品質部門は、次に掲げる組織を置かなければならない。　（新設）

一　品質保証に係る業務を担当する組織

二　試験検査（製造業者等の他の試験検査設備を利用し又は第十一条の五の規定に従って他に委託して自己の責任において行う試験検査であって、当該利用又は委託につき支障がないと認められるものを含む。以下この章において同じ。）に係る業務を担当する組織

（製造管理者）

第五条　製造管理者は、次に掲げる業務を行わなければならない。

一　品質方針及び品質目標を達成するため、製造所において、製造管理、品質保証及び試験検査に係る業務（以下「製造・品質関連業務」という。）が適正かつ円滑に行われるよう統括するとともに、医薬品品質システムが適切に運用されるよう管理すること。

二　医薬品品質システムの運用状況を確認するとともに、その改善を要するかどうかについて製造業者等に対して文書により報告すること。　（新設）

三　原料、資材及び製品の規格並びに製造手順等が承認事項と相違することのないよう、品質保証に係る業務を担当する組織に管理させること。　（新設）

四　品質不良その他製品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とられていること及びその進捗ちよく状況を確認し、必要に応じ、改善等所要の措置をとるよう指示すること。

２（略）

（職員）

第六条　製造業者等は、製造・品質関連業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者（以下この章において単に「責任者」という。）を、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切に置かなければならない。

２　製造業者等は、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切な人数の責任者を配置しなければならない。

３　製造業者等は、製造・品質関連業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保しなければならない。

４　製造業者等は、製造・品質関連業務に従事する職員（製造管理者及び責任者を含む。）の責務及び管理体制を文書により適切に定めなければならない。

（医薬品製品標準書）

第七条　製造業者等は、医薬品に係る製品（中間製品を除く。）に関して次に掲げる事項について記載した文書（以下「医薬品製品標準書」という。を当該製品の製造に係る製造所ごとに作成し、品質部門の承認を受け、当該製造所に適切に備え置かなければならない。

一　承認事項のうち、当該製造所における製造方法、規格及び試験方法その他の必要な事項

二・三　（略）

（削る）

四　（略）

（手順書等）

第八条　製造業者等は、製造所ごとに、次に掲げる手順について記載した文書（以下「手順書」という。）を作成し、これを当該製造所に適切に備え置かなければならない。

一　構造設備及び職員の衛生管理に関する手順　（新設）

二　製造工程、製造設備、原料、資材及び製品の管理に関する手順　（新設）

三　試験検査設備及び検体の管理その他適切な試験検査の実施に必要な手順　（新設）

四　安定性モニタリングに関する手順　（新設）

五　製品品質の照査に関する手順　（新設）

六　原料及び資材（以下「原料等」という。）の供給者の管理に関する手順

七　製造業者等の委託を受けて試験検査その他の製造・品質関連業務の一部を行う他の事業者（以下「外部委託業者」という。）の管理に関する手順　（新設）

八　製造所からの出荷の管理に関する手順　（新設）

九　バリデーションに関する手順　（新設）

十　第十四条の変更の管理に関する手順　（新設）

十一　第十五条の逸脱の管理に関する手順　（新設）

十二　第十六条の品質情報及び品質不良等の処理に関する手順　（新設）

十三　回収等の処理に関する手順　（新設）

十四　自己点検に関する手順　（新設）

十五　教育訓練に関する手順　（新設）

十六　文書及び記録の作成、改訂及び保管に関する手順　（新設）

十七　その他適正かつ円滑な製造・品質関連業務に必要な手順　（新設）

２　製造業者等は、医薬品製品標準書及び手順書（以下この章において「手順書等」と総称する。）　並びにこの章に規定する記録について、その信頼性を継続的に確保するため、第二十条第二項各号に掲げる業務の方法に関する事項を、文書により定めなければならない。

（削る）

（削る）

（削る）

（交叉汚染の防止）

第八条の二　製造業者等は、医薬品に係る製品の交□汚染を防止するため、製造手順等について所要の措置をとらなければならない。　（新設）

（構造設備）

第九条　医薬品に係る 娣娣娣娣娣娣娣 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければ ならない。

一・二　（略）

三　作業所のうち作業室は、製品の種類、剤形及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。

四　作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充填作業又は閉塞作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。

五　次に掲げる場合においては、製品等を取り扱う作業室（密閉容器に収められた製品等のみを取り扱う作業室及び製品等から採取された検体のみを取り扱う作業室を除く。次項において同じ。）を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にする等の当該製品等の漏出を防止する適切な措置がとられていること。

イ　飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品等を取り扱う場合

ロ　交叉汚染することにより他の製品等に重大な影響が及ぶおそれのある製品等（強い薬理作用又は毒性を有するものを含む。）を取り扱う場合であって、交□汚染を防止する適切な措置をとることができない場合

六　（略）

２　製品等を取り扱う作業室で、この省令が適用されない物品の製造作業を行ってはならない。ただし、あらかじめ検証された工程又は清浄化によって当該物品の成分を適切に不活化又は除去し、医薬品に係る製品との交□汚染を防止する適切な措置をとる場合（次に掲げる場合を除く。）においては、この限りでない。　（新設）

一　当該物品の製造作業において、飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す物質を取り扱う場合

二　当該物品が人の身体に使用されることが目的とされていないものであって、かつ、その成分が強い薬理作用及び毒性を有しないことが明らかでない場合

（製造管理）

第十条　製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。

一　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文書（以下「製造指図書」という。）を作成し、これを保管すること。

二　製造部門の責任者が、製造指図書に基づき、製品の製造作業に従事する職員に対して当該作業を指示すること。　（新設）

三　製造指図書に基づき、製品の製造作業を行うこと。また、ロットを構成する製品については、原則として、一の製造指図書に基づいて製造された製品の一群が一のロットとなるよう製造作業を行うこと。

四　製造に関する記録をロットごと（ロットを構成しない製品等については製造番号ごと。第二十八条第一項を除き、以下同じ。）に作成し、これを保管すること。

五　製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに、それが適正である旨を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。

六～九（略）

十　製造、保管及び出納並びに衛生管理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、その結果を品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により報告すること。

十一　（略）

（品質管理）

第十一条　製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる品質保証及び試験検査係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。

一　（略）

二　採取した検体及びその試験検査用の標準品を適切に保管すること。　（新設）

三　品質部門の責任者が、原料、資材及び製品の試験検査に従事する職員に対して、当該作業につき文書により指示すること。　（新設）

四　採取した検体について、前号の文書に基づき、製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

五　最終製品（ロットを構成するものに限る。）について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から当該製品の有効期間に一年（放射性医薬品の最終製品にあっては、六月又は品質リスクマネジメントに基づく適切な日数を加算した期間適切な保管条件の下で保管すること。また、その保存品を当該参考品と同期間保管すること。

六　医薬品に係る製品の製造に使用した原料等のうち当該製品の品質に影響を及ぼすものについて、原料にあってはロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を、資材にあっては管理単位ごとに所定の試験検査に必要な量を、それぞれ参考品として、当該製品の出荷を判定した日から二年間（放射性医薬品に係

る製品の原料にあっては、当該原料の安定性に基づく適切な期間）適切な保管条件の下で保管すること。

（新設）

七　（略）

八　第四号の試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。また、当該試験検査について、規格に適合しない結果となった場合においては、その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

九　その他品質保証及び試験検査のために必要な業務

２　輸入先国における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、製造業者は、輸入製品に係る前項第四号に規定する試験検査（外観検査を除く。）を、当該輸入製品について輸入先国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。この場合において、製造業者は、品質保証に係る業務を担当する組織に、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

一　当該輸入製品が、当該外国製造業者の製造所において、適切な製造手順等により製造されていることを定期的に確認すること。

二　当該外国製造業者の製造所が、その国における製造管理及び品質管理に関する基準に適合していることを定期的に確認すること。

三　（略）

四　当該輸入製品について当該外国製造業者が行った試験検査の記録を確認するとともに、その確認の記録を作成し、これを保管すること。

３　製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、前条第十号の規定により製造部門から報告された製造管理に係る確認の結果をロットごとに確認させなければならない。

（安定性モニタリング）

第十一条の二　最終製品たる医薬品の製造業者等は、当該医薬品について、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる安定性モニタリングに係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。　（新設）

一　品質リスクを特定し、評価を行った結果に基づいて、安定性モニタリングを行う医薬品を適切に選定し、必要量の検体を採取すること。

二　当該医薬品の規格のうち保存により影響を受けやすい項目及び当該規格に適合しない場合に当該医薬品の有効性又は安全性に影響を及ぼすと考えられる項目を、試験検査の項目として選定すること。

三　第一号の検体を保管し、前号の項目について、適切な間隔で試験検査を行うこと。

四　前号の試験検査の結果に基づき、当該医薬品の品質への影響を評価すること。

五　前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

２　最終製品たる医薬品の製造業者等は、前項第四号の評価の結果から、当該医薬品の規格に適合しない場合又はそのおそれがある場合においては、当該医薬品に係る製造販売業者に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。

（製品品質の照査）

第十一条の三　製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。　（新設）

一　製造工程並びに原料、資材及び製品の規格の妥当性を検証することを目的として、定期的又は随時に、製品品質の照査を行うこと。

二　前号の照査の結果を製造管理者に対して文書により報告すること。

２　製造業者等は、前項第一号の照査の結果に基づき、製造管理若しくは品質管理に関して改善を要する場合又はバリデーションを行うことを要する場合においては、所要の措置をとるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。

（原料等の供給者の管理）

第十一条の四　製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。　（新設）

一　原料等の品質の確保のために適切な規格を定めること。

二　原料等の供給者について、適格性を評価した上で選定すること。

三　原料等の製造管理及び品質管理が適切かつ円滑に行われているかどうかについて定期的に確認すること。

四　前三号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

２　製造業者等は、原料等のうち製品品質に影響を及ぼすものについて、当該原料等の製造管理及び品質管理の方法に関してその供給者と文書により必要な取決めを締結しなければならない。ただし、当該取決めが、当該原料等を使用する製品に係る製造販売業者又は法第十九条の二第一項の承認を受けた者と当該供給者との間において締結されている場合においては、この限りでない。

（外部委託業者の管理）

第十一条の五　製造業者等は、試験検査その他の製造・品質関連業務の一部（他の事業者に行わせることにつき支障がないと認められるものに限る。）を外部委託業者に委託する場合においては、当該外部委託業者と文書により必要な取決めを締結しなければならない。ただし、当該取決めが、当該製造・品質関連業務が行われる製品に係る製造販売業者又は法第十九条の二第一項の承認を受けた者と当該外部委託業者との間において締結されている場合においては、この限りでない（次項第一号において同じ。）。　（新設）

２　製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

一　外部委託業者との取決めの締結に際して、当該外部委託業者の適性及び能力について確認すること。

二　外部委託業者が当該委託に係る製造・品質関連業務を適正かつ円滑に行っているかどうかについて定期的に確認するとともに、必要に応じて改善を求めること。

三　前二号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

（製造所からの出荷の管理）

第十二条　製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、製造・品質関連業務が適切に行われたかどうかについてロットごとに適切に評価し、製品の製造所からの出荷の可否を決定する業務を行わせなければならない。

２～４　（略）

（バリデーション）

第十三条　製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一　次に掲げる場合においてバリデーションを行うこと。

イ　（略）

ロ　製造手順等について製品品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合

ハ　（略）

二　バリデーションの計画及び結果を、品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により報告すること。

２　製造業者等は、前項第一号のバリデーションの結果に基づき、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、所要の措置をとるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。

（変更の管理）

第十四条　製造業者等は、原料、資材若しくは製品の規格又は製造手順等について変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一　当該変更による製品品質及び承認事項への影響を評価すること。

二　前号の評価の結果から、当該変更が製品品質若しくは承認事項に影響を及ぼす場合又はそのおそれがある場合には、当該変更に関連する製品に係る製造販売業者及び法第十九条の二第一項の承認を受けた者に対して連絡し、確認を受けること。　（新設）

三　前二号の評価及び確認の結果に基づき、当該変更を行うことについて品質保証に係る業務を担当する組織

の承認を受けること。　　（新設）

四　前号の承認を受けて変更を行うに際して、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とること。の教育訓練その他所要の措置を採ること。

五　前各号の業務の実施状況を、品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。　　（新設）

六　前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。　　（新設）

２　前項の変更を行った製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。　　（新設）

一　製品品質への影響を再確認し、当該変更の目的が達成されていることを確認するための評価を行うこと。

二　製品品質又は承認事項に影響を及ぼす変更を行った場合においては、当該製品に係る製造販売業者及び法第十九条の二第一項の承認を受けた者に対して連絡すること。

三　前二号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

（逸脱の管理）

第十五条　製造業者等は、製造手順等からの逸脱（以下単に「逸脱」という。）が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

一　逸脱の内容を記録するとともに、逸脱したことによる影響を調査し、その結果について品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により報告し、確認を受けること。

二　重大な逸脱が生じた場合においては、前号に定めるもののほか、次に掲げる業務を行うとともに、その内容について品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により報告し、確認を受けること。

イ　当該逸脱に関連する製品に係る製造販売業者に対して速やかに連絡すること。

ロ　当該逸脱の原因を究明すること。

ハ　所要の是正措置及び予防措置をとること。

三　前二号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。　　（新設）

２　製造業者等は、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、前項第一号及び第二号により確認した記録を作成させ、保管させるとともに、製造管理者に対して文書により適切に報告させなければならない。

（品質情報及び品質不良等の処理）

第十六条　製造業者等は、製品に係る品質等に関する情報（以下「品質情報」という。）を得たときは、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一　当該品質情報の内容を記載した記録を作成し、これを保管すること。 においては、所要の措置を採ること。

二　当該品質情報に係る事項がその製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、その原因を究明し、製造・品質関連業務に関し改善が必要な場合においては、所要の是正措置及び予防措置をとること。

三　前号の原因究明の結果並びに是正措置及び予防措置の記録を作成し、これを保管するとともに、品質保証に係る業務を担当する組織に対して文書により速やかに報告し、確認を受けること。

四　前号の報告及び確認の記録を作成し、これを保管すること。　　（新設）

２　製造業者等は、前項第三号の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質保証に係る業務を担当する組織に、手順書等に基づき、当該事項を製造管理者に対して文書により報告させなければならない。また、当該品質情報に関連する製品に係る製造販売業者に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。

（回収等の処理）

第十七条　製造業者等は、回収された製品を保管する場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一　回収された製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。

二　回収された製品の内容を記載した保管及び処理の記録を作成し、これを保管するとともに、品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。

２　使用又は出荷に不適とされた原料、資材及び製品の保管及び処理については、前項の規定を準用する。
（新設）

（自己点検）

第十八条　製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一　製造・品質関連業務について定期的に自己点検を行うこと。

二　自己点検の結果を品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。

三　（略）

２　製造業者等は、前項第一号の自己点検の結果に基づき、製造・品質関連業務に関し改善が必要な場合においては、所要の措置をとるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

（教育訓練）

第十九条　製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

一　製造・品質関連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こと。

二　教育訓練の実施状況を品質保証に係る業務を担当する組織及び製造管理者に対して文書により報告すること。

三　（略）

四　教育訓練の実効性を定期的に評価し、必要に応じて改善を図るとともに、その記録を作成し、これを保管すること。　（新設）

（文書及び記録の管理）

第二十条　製造業者等は、この章に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

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

二　（略）

三　この章に規定する文書及び記録を、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）保管すること。

２　製造業者等は、手順書等及びこの章に規定する記録について、あらかじめ指定した者に、第八条第二項に規定する文書に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。　（新設）

一　作成及び保管すべき手順書等並びに記録に欠落がないよう、継続的に管理すること。

二　作成された手順書等及び記録が正確な内容であるよう、継続的に管理すること。

三　他の手順書等及び記録の内容との不整合がないよう、継続的に管理すること。

四　手順書等若しくは記録に欠落があった場合又はその内容に不正確若しくは不整合な点が判明した場合においては、その原因を究明し、所要の是正措置及び予防措置をとること。

五　その他手順書等及び記録の信頼性を確保するために必要な業務

六　前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

第二節　原薬たる医薬品

（品質管理）

第二十一条　原薬たる医薬品の製造業者等は、当該医薬品について、品質部門に、手順書等に基づき、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から、次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管させなければならない。

一　有効期間に代えてリテスト日が設定されている医薬品（原薬たる放射性医薬品を除く。）あっては、そのリテスト日までの期間又はその製造所からの出荷が完了した日から三年間のいずれか長い期間

二　前号に掲げるもの以外の医薬品にあっては、その有効期間に一年（当該医薬品が原薬たる放射性医薬品である場合は六月又は品質リスクマネジメントに基づく適切な日数）を加算した期間

（安定性モニタリング）

第二十一条の二　原薬たる医薬品の製造業者等は、当該医薬品について、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる安定性モニタリングに係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。　（新設）

一　品質リスクを特定し、評価を行った結果に基づいて、安定性モニタリングを行う医薬品を適切に選定し、必要量の検体を採取すること。

二　当該医薬品の規格のうち保存により影響を受けやすい項目及び当該規格に適合しない場合に当該医薬品の有効性又は安全性に影響を及ぼすと考えられる項目を、試験検査の項目として選定すること。

三　第一号の検体を保管し、前号の項目について、適切な間隔で試験検査を行うこと。

四　前号の試験検査の結果に基づき、当該医薬品の品質への影響を評価すること。

五　前各号の業務に係る記録を作成し、これを保管すること。

２　原薬たる医薬品の製造業者等は、前項第四号の評価の結果から、当該医薬品の規格に適合しない場合又はそのおそれがある場合においては、当該医薬品に係る製造販売業者に対する速やかな連絡、医薬品の回収の判断に必要な情報の提供等、所要の措置をとるとともに、当該措置に係る記録を作成し、これを保管しなければならない。

（文書及び記録の保管）

第二十二条　製造業者等は、原薬たる医薬品に係る製品を製造する場合においては、第二十条第一項第三号の規定にかかわらず、この章規定する文書及び記録であって当該製品に係るものについては、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から次の各号に掲げる期間（ただし、教育訓練に係る記録にあっては、作成の日から五年間）保管しなければならない。

一　ロットを構成する医薬品のうち有効期間に代えてリテスト日が設定されているものに係る文書及び記録にあっては、当該文書及び記録に係る医薬品のロットのリテスト日までの期間又は当該ロットの製造所からの出荷が完了した日から三年間のいずれか長い期間　（新設）

二　前号に掲げるもの以外の医薬品に係る文書及び記録にあっては、当該医薬品の有効期間に一年を加算した期間　（新設）

（無菌医薬品の製造所の構造設備）

第二十三条　施行規則第二十五条第一項第三号の区分の製造業者及び施行規則第三十五条第一項第三号の区分の外国製造業者の製造所の構造設備は、第九条第一項に規定するもののほか、次に定めるところに適合するものでなければならない。

一　作業所のうち、作業室又は作業管理区域は、無菌医薬品に係る製品の種類、剤形及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。

二～五　（略）

（製造管理）

第二十四条　製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第十条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。

一　作業区域については、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤形、特性、製造工程及び当該区域で行う作業内容等に応じて、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。

二　原料、資材及び製品については、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤形、特性、製造工程等に応じて、微生物等の数等必要な管理項目を適切に設定し、管理すること。

三　製造工程において、原料、資材及び製品の微生物等による汚染等を防止するために必要な措置をとること。

四　製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤形、特性、製造工程等に応じて、製品の無菌性を保証するために重要な工程等については、工程管理のために必要な管理値を適切に定め、管理すること。

五　（略）

六　次に定めるところにより、職員の衛生管理を行うこと。

イ　（略）

ロ　動物組織原料の加工、微生物の培養等（その製造工程において現に原料及び材料として使用されているものを除く。）に係る作業に従事する職員による汚染の防止のための厳重な手順を定め、これを遵守する場合を除き、無菌医薬品に係る製品の作業区域に立入りさせないこと。

ハ　（略）

七　次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと

イ　（略）

ロ　職員が原料、資材及び製品を微生物等により汚染するおそれのある健康状態（皮膚若しくは毛髪の感染症若しくは風邪にかかっている場合、負傷している場合又は下痢若しくは原因不明の発熱等の症状を呈している場合を含む。以下同じ。）にある場合においては、申告を行わせること。

第四節　生物由来医薬品等の製造管理及び品質管理

（生物由来医薬品等に係る医薬品製品標準書）

第二十五条の二　製造業者等は、生物由来医薬品、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令（昭和三十六年政令第十一号）第八十条第二項第三号イに掲げる生物学的製剤、法第四十三条第一項の規定により厚生労働大臣の指定した医薬品、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品、遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品、人若しくは動物の細胞を培養する技術を応用して製造される医薬品を原料として使用する医薬品又は細胞組織医薬品（以下「生物由来医薬品等」と総称する。）に係る製品を製造する場合においては、医薬品製品標準書に、第七条に規定する事項のほか、次に掲げる事項を記載し、品質部門の承認を受けるものとするとともに、当該医薬品製品標準書を当該製造所に適切に備え置かなければならない。

（新設）

一　原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格

二　製造又は試験検査に使用する動物（ドナー動物を含む。）（以下「使用動物」という。）の規格（飼育管理の方法を含む。）

（生物由来医薬品等の製造所の構造設備）

第二十六条　生物由来医薬品等に係る製品の製造業者等の製造所の構造設備は、第九条第一項及び第二十三条の規定に定めるもののほか、次に定めるところに適合するものでなければならない。

一　生物学的製剤（ロットを構成しない血液製剤を除く。）に係る製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものであること。

イ　作業所には、他から明確に区別された室において、次に掲げる設備を設けること。ただし、製品の種類、製造方法等により、当該製品の製造に必要がないと認められる設備を除く。

⑴（略）

⑵ 使用動物で微生物接種後のものを管理する設備

⑶ 使用動物を処理する設備

⑷～⑺（略）

⑻ 原液の希釈、分注及び容器の閉塞を行う設備

⑼（略）

ロ　イ⑷及び⑹から⑻までに掲げる設備を有する室並びに原料、資材及び製品の試験検査に必要な設備のうち無菌試験を行う設備を有する室は、次に定めるところに適合するものであること。

⑴・⑵　（略）

ハ　イに掲げるもののほか、次に掲げる設備を有すること

⑴　使用動物の飼育管理に必要な設備

⑵～⑷（略）

二　ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものである

こと。

イ　作業所のうち、血液成分の分離及び混合、薬液の注入及び排出並びに容器の閉塞作業を行う作業室は、血液製剤以外の製品の作業室と区別されていること。

ロ・ハ　（略）

三　（略）

（製造管理）

第二十七条　製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第十条及び第二十四条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。

一　製造工程において、製品等を不活化する場合又は製品等に含まれる微生物等を不活化し、若しくは除去する場合においては、当該不活化又は除去が行われていない製品等による汚染を防止するために必要な措置をとること。

二　（略）

三　製造工程において、カラムクロマトグラフ装置等を用いる場合においては、微生物等による当該装置の汚染を防止するために必要な措置をとるとともに、必要に応じエンドトキシンの測定を行うこと。

四 製造工程において、培養槽中に連続的に培地を供給し、かつ、連続的に培養液を排出させる培養方式を用いる場合においては、培養期間中の当該培養槽における培養条件を維持するために必要な措置をとること。

五（略）

六　次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。六次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。

イ　（略）

ロ　職員が原料、資材及び製品を微生物等により汚染するおそれのある疾病にかかっていないことを確認するために、職員に対し、六月を超えない期間ごとに健康診断を行うこと。

ハ　職員が原料、資材及び製品を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合においては、申告を行わせること。

七～十　（略）

十一　生物由来医薬品に係る製品の製造に使用する生物由来原料については、当該生物由来原料が当該製品の医薬品製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。

十二　生物由来医薬品に係る製品の製造に使用する生物由来原料については、厚生労働大臣の定めるところにより記録しなければならないとされている事項の記録を、第三十条第一号及び第二号に規定する期間自ら保管し、又は第十一条の四第二項の取決めを締結することにより、当該生物由来原料の原材料（製造に使用する原料又は材料（製造工程において使用されるものを含む。）の由来となるものをいう。）を採取する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）において適切に保管することとすること。

十三　第十条第十号及び前二号の記録を、製造する生物由来医薬品等たる製品のロットごとに作成し、これを保管すること。

２　製造業者等は、細胞組織医薬品に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第十条及び前項に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。

一　異なるドナー又はドナー動物から採取した細胞又は組織を取り扱う場合においては、当該細胞又は組織の混同及び交叉汚染を防止するために必要な措置をとること。

二　原料となる細胞又は組織について、受入れ時に、次に掲げる事項に関する記録により、当該製品の医薬品製品標準書に照らして適切なものであることを確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。

イ・ロ　（略）

ハ　当該細胞又は組織が人に係るものである場合においては、ドナースクリーニングのためのドナーの問診、

検査等による診断の状況

ニ　当該細胞又は組織が動物に係るものである場合においては、ドナー動物の受入れの状況並びにドナー動物スクリーニングのためのドナー動物の試験検査及び飼育管理の状況

ホ・ヘ　（略）

三　原料となる細胞又は組織をドナー動物から採取する場合においては、採取の過程における微生物等による汚染を防止するために必要な措置をとるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

四　職員が次のいずれかに該当する場合においては、当該職員を清浄区域又は無菌区域における作業に従事させないこと。

イ　原料、資材及び製品を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合

ロ　（略）

ハ　（略）

五　（略）

六　配送について、製品品質の確保のために必要な措置をとるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

七・八　（略）

３　（略）

（品質管理）

第二十八条　法第二条第十一項に規定する特定生物由来製品たる医薬品（以下「特定生物由来医薬品」という。）又は細胞組織医薬品の最終製品の製造業者等は、当該最終製品について、第十一条第一項第五号及び第六号の規定にかかわらず、ロットごと（ロットを構成しない特定生物由来医薬品にあっては、その製造に使用した生物由来原料について、当該最終製品の製造番号又は当該生物由来原料のロットごと）に所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管しなければならない。ただし、ロットを構成しない特定生物由来医薬品の製造に使用した生物由来原料であって原材料採取業者等との間で当該原材料採取業者等が参考品を次の各号に掲げる期間保管することを第十一条の四第二項の規定により取り決めているものについてはこの限りでなく、また、ロットを構成する特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品の最終製品にあっては、その有効期間に一年（放射性医薬品の最終製品にあっては、六月又は品質リスクマネジメントに基づく適切な日数）を加算した期間が経過した後は、その製造に使用した生物由来原料の保管をもって最終製品の保管に代えることができる。

一　ロットを構成する特定生物由来医薬品の最終製品及びロットを構成しない特定生物由来医薬品の製造に使用した生物由来原料にあっては、その有効期間に十年を加算した期間

二　細胞組織医薬品の最終製品（前号に掲げるものを除く。）にあっては、適切な期間

２　製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、品質部門に、第十一条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる試験検査に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。

一～六（略）

３　製造業者等は、細胞組織医薬品に係る製品を製造する場合においては、品質部門に、第十一条及び前項に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる品質保証及び試験検査に係る業務を適切に行わせなければならない。

一・二　（略）

４　（略）

（文書及び記録の保管）

第三十条　製造業者等は、生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、第二十条第一項第三号及び第二十二条の規定にかかわらず、この章に規定する文書及び記録であって当該製品に係るものについて、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から次の各号に掲げる期間（ただし、教育訓練に係る記録にあっては五年間）保管しなければならない。

一　特定生物由来医薬品又は人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品にあっては、その

有効期間に三十年を加算した期間

二　生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品（前号に掲げるものを除く。）にあっては、その有効期間に十年を加算した期間

三　前二号に掲げるもの以外の製品にあっては、五年間（ただし、当該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、その有効期間に一年を加算した期間）

（記録の保管の特例）

第三十一条　前条の規定にかかわらず、製造業者等は、厚生労働大臣が指定する生物由来医薬品に係る製品を製造する場合においては、あらかじめ指定した者に、前条に規定する記録を、厚生労働大臣が指定する期間、保管させなければならない。ただし、当該生物由来医薬品の製造に使用する生物由来原料に係る記録であって、第十一条の四第二項の取決めを締結することにより、当該生物由来原料の原材料採取業者等において当該期間適切に保管することとする場合においては、この限りでない。

第三章　医薬部外品製造業者等の製造所における製造管理及び品質管理

第一節　通則

（製造部門及び品質部門）

第三十二条　製造業者等は、製造所ごとに、法第十七条第十項に規定する責任技術者又は法第十三条の三第一項の認定を受けた製造所の責任者若しくは当該外国製造業者があらかじめ指定した者（以下「責任技術者」と総称する。）の監督の下に、製造部門及び品質部門を置かなければならない。

２　品質部門は、製造部門から独立していなければならない。

（責任技術者）

第三十三条　責任技術者は、次に掲げる業務を行わなければならない。　（新設）

一　製造管理及び品質管理に係る業務（以下「製造・品質管理業務」という。）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こと。

二　品質不良その他製品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と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とるよう指示すること。

２　製造業者等は、責任技術者が業務を行うに当たって支障を生ずることがないようにしなければならない。

（職員）

第三十四条　製造業者等は、製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する責任者（以下この章において単に「責任者」という。）を、製造所の組織、規模、業務の種類等に応じ、適切に置かなければならない。　（新設）

２　製造業者等は、製造所の組織、規模及び業務の種類等に応じ、適切な人数の責任者を配置しなければならない。

３　製造業者等は、製造・品質管理業務を適切に実施しうる能力を有する人員を十分に確保しなければならない。

４　製造業者等は、製造・品質管理業務に従事する職員（責任技術者及び責任者を含む。）の責務及び管理体制を文書により適切に定めなければならない。

（医薬部外品製品標準書）

第三十五条　製造業者等は、医薬部外品に係る製品（中間製品を除く。）に関して次に掲げる事項について記載した文書（以下「医薬部外品製品標準書」という。）を当該製品の製造に係る製造所ごとに作成し、品質部門の承認を受け、当該製造所に適切に備え置かなければならない。　（新設）

一　承認事項のうち、当該製造所における製造方法、規格及び試験方法その他必要な事項

二　法第四十二条第二項の規定により定められた基準その他薬事に関する法令又はこれに基づく命令若しくは処分のうち品質に関する事項

三　製造手順（第一号の事項を除く。）

四　その他所要の事項

（手順書）

第三十六条　製造業者等は、製造所ごとに、次に掲げる手順について記載した手順書を作成し、これを当該製造

所に適切に備え置かなければならない。　（新設）

一　構造設備及び職員の衛生管理に関する手順

二　製造工程、製造設備、原料、資材及び製品の管理に関する手順

三　試験検査設備及び検体の管理その他適切な試験検査の実施に必要な手順

四　製造所からの出荷の管理に関する手順

五　バリデーションに関する手順

六　第四十二条の変更の管理に関する手順

七　第四十三条の逸脱の管理に関する手順

八　第四十四条の品質情報及び品質不良等の処理に関する手順

九　回収処理に関する手順

十　自己点検に関する手順

十一　教育訓練に関する手順

十二　文書及び記録の作成、改訂及び保管に関する手順

十三　その他適正かつ円滑な製造・品質管理業務に必要な手順

（構造設備）

第三十七条　医薬部外品に係る製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものでなければならない。　（新設）

一　医薬部外品製品標準書及び手順書（以下この章において「手順書等」と総称する。）に基づき、その用途に応じ適切に清掃及び保守が行われ、必要に応じ滅菌され、また、その記録が作成され、保管されていること。

二　製品等により有毒ガスを取り扱う場合においては、その処理に要する設備を有すること。

三　作業所のうち作業室は、製品の種類、剤形及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、製造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。

四　作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充填作業又は閉塞作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。

五　製品の製造に必要な質及び量の水（設備及び器具並びに容器の洗浄水を含む。）を供給する設備を有すること。

（製造管理）

第三十八条　製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。　（新設）

一　製造指図書を作成し、これを保管すること。

二　製造指図書に基づき、製品の製造作業を行うこと。

三　製造に関する記録をロットごとに作成し、これを保管すること。

四　製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに、それが適正である旨を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。

五　製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

六　構造設備の清浄を確認するとともに、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。

七　職員の衛生管理を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

八　構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

九　製造、保管及び出納並びに衛生管理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こと。

十 その他製造管理のために必要な業務

（品質管理）

第三十九条　製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、次に掲げる品質管理に係る業務を計画的かつ適切に行わせなければならない。　（新設）

一　製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うのに必要な検体を採取するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

二　採取した検体について、製品等についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査（当該製造業者等の他の試験検査設備又は他の試験検査機関を利用して自己の責任において行う試験検査であって、当該利用につき支障がないと認められるものを含む。以下この章において同じ。）を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

三　最終製品（ロットを構成するものに限る。）について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から当該製品の有効期間に一年を加算した期間適切な保管条件の下で保管すること。

四　試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

五　第二号の試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。

六　その他品質管理のために必要な業務

２　輸入先国における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、製造業者は、輸入製品に係る前項第二号に規定する試験検査（外観検査を除く。）を、当該輸入製品について輸入先国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。この場合において、製造業者は、品質部門に、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。

一　当該輸入製品が、当該外国製造業者の製造所において、適切な製造手順等により製造されていることを定期的に確認すること。

二　当該外国製造業者の製造所が、その国における製造管理及び品質管理に関する基準に適合していることを定期的に確認すること。

三　前二号の確認の記録を作成し、これを保管すること。

四　当該輸入製品について当該外国製造業者が行った試験検査の記録を確認するとともに、その確認の記録を作成し、これを保管すること。

３　製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前条第九号の規定により製造部門から報告された製造管理に係る確認の結果をロットごとに確認させなければならない。

（製造所からの出荷の管理）

第四十条　製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、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わせなければならない。　（新設）

２　前項の業務を行う者は、当該業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者でなければならない。

３　製造業者等は、第一項の業務を行う者が当該業務を行うに当たって、支障が生ずることがないようにしなければならない。

４　製造業者等は、第一項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。

（バリデーション）

第四十一条　製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。　（新設）

一　次に掲げる場合においてバリデーションを行うこと。

イ　当該製造所において新たに医薬部外品の製造を開始する場合

ロ　製造手順等について製品品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合

ハ　その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うため必要と認められる場合

二　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こと。

２　製造業者等は、前項第一号のバリデーションの結果に基づき、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、所要の措置をとるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。

（変更の管理）

第四十二条　製造業者等は、製造手順等について変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。　（新設）

一　当該変更による製品品質への影響を評価し、その評価の結果から、当該変更が製品品質に影響を及ぼす場合又はそのおそれがある場合には、当該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、これを保管すること。

二　前号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とること。

（逸脱の管理）

第四十三条　製造業者等は、逸脱が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を適切に行わせなければならない。　（新設）

一　逸脱の内容を記録すること。

二　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こと。

イ　逸脱による製品品質への影響を評価し、所要の措置をとること。

ロ　イ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こと。

ハ　ロ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こと。

２　製造業者等は、品質部門に、手順書等に基づき、前項第二号ハにより確認した記録を作成させ、保管させるとともに、同号ロの記録とともに、責任技術者に対して文書により適切に報告させなければならない。

（品質情報及び品質不良等の処理）

第四十四条　製造業者等は、製品に係る品質情報を得たときは、その品質情報に係る事項が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合を除き、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。　（新設）

一　当該品質情報に係る事項の原因を究明し、製造・品質管理業務に関し改善が必要な場合においては、所要の措置をとること。

二　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、これを保管するとともに、品質部門に対して文書により速やかに報告すること。

三　前号の報告により、品質部門の確認を受けること。

２　製造業者等は、前項第三号の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質部門に、手順書等に基づき、当該事項を責任技術者に対して文書により報告させなければならない。

（回収処理）

第四十五条　製造業者等は、回収された製品を保管する場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。　（新設）

一　回収された製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。

二　回収された製品の内容を記載した保管及び処理の記録を作成し、これを保管するとともに、品質部門及び責任技術者に対して文書により報告すること。ただし、当該回収に至った理由が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合においては、この限りでない。

（自己点検）

第四十六条　製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。　（新設）

一　製造・品質管理業務について定期的に自己点検を行うこと。

二　自己点検の結果を責任技術者に対して文書により報告すること。

三　自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。

２　製造業者等は、前項第一号の自己点検の結果に基づき、製造・品質管理業務に関し改善が必要な場合においては、所要の措置をとるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

（教育訓練）

第四十七条　製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。　（新設）

一　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こと。

二　教育訓練の実施状況を責任技術者に対して文書により報告すること。

三　教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。

（文書及び記録の管理）

第四十八条　製造業者等は、この章に規定する文書及び記録について、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。　（新設）

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

二　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こと。

三　この章に規定する文書及び記録を、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）保管すること。

第二節　医薬部外品の製造の用に供される原薬の製造管理及び品質管理　（新設）

（品質管理）

第四十九条　医薬部外品の製造の用に供される原薬の製造業者等は、当該製品について、品質部門に、手順書等に基づき、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から、次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管させなければならない。　（新設）

一　有効期間に代えてリテスト日が設定されている製品にあっては、その製造所からの出荷が完了した日から三年間

二　前号に掲げるもの以外の製品にあっては、その有効期間に一年を加算した期間

（文書及び記録の保管）

第五十条　製造業者等は、医薬部外品の製造の用に供される原薬に係る製品を製造する場合においては、第四十八条第三号の規定にかかわらず、この章に規定する文書及び記録であって当該製品に係るものについては、作成の日（手順書等については使用しなくなった日）から次の各号に掲げる期間（ただし、教育訓練に係る記録にあっては、作成の日から五年間）保管しなければならない。　（新設）

一　ロットを構成する製品のうち有効期間に代えてリテスト日が設定されているものに係る文書及び記録にあっては、当該文書及び記録に係るロットの製造所からの出荷が完了した日から三年間

二　前号に掲げるもの以外の製品に係る文書及び記録にあっては、当該製品の有効期間に一年を加算した期間

第三節　無菌医薬部外品の製造管理及び品質管理　（新設）

（無菌医薬部外品の製造所の構造設備）

第五十一条　施行規則第二十五条第二項第一号の区分の製造業者及び施行規則第三十五条第二項第一号の区分の外国製造業者の製造所の構造設備は、第三十七条に規定するもののほか、次に定めるところに適合するものでなければならない。　（新設）

一　作業所のうち、作業室又は作業管理区域は、無菌医薬部外品に係る製品の種類、剤形及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。

二　洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であること。ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合においては、この限りでない。

三　作業室は次に定めるところに適合するものであること。

イ　洗浄後の容器の乾燥及び保管を適切に行うために必要な設備を有すること。
ロ　無菌医薬部外品に係る製品の種類に応じ、その製造に必要な滅菌装置を備えていること。
ハ　無菌操作を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有すること。
四　薬剤の調製作業、充填作業、又は製品の滅菌のために行う調製作業以降の作業（表示及び包装作業を除く。）を行う作業室又は作業管理区域は、次に定めるところに適合するものであること。
イ　非無菌医薬部外品の作業所と区別されていること。
ロ　調製作業を行う作業室及び充填作業又は閉塞作業を行う作業室は専用であること。
ハ　ロの作業を行う職員の専用の更衣室を有すること。五 無菌医薬部外品に係る製品の製造に必要な蒸留水等を供給する設備は、異物又は微生物による蒸留水等の汚染を防止するために必要な構造であること。
（製造管理）
第五十二条　製造業者等は、無菌医薬部外品に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第三十八条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。（新設）
一　作業区域については、製造する無菌医薬部外品に係る製品の種類、剤形、特性、製造工程及び当該区域で行う作業内容等に応じて、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。
二　原料、資材及び製品については、製造する無菌医薬部外品に係る製品の種類、剤形、特性、製造工程等に応じて、微生物等の数等必要な管理項目を適切に設定し、管理すること。
三　製造工程において、原料、資材及び製品の微生物等による汚染等を防止するために必要な措置をとること。
四　製造する無菌医薬部外品に係る製品の種類、剤形、特性、製造工程等に応じて、製品の無菌性を保証するために重要な工程等については、工程管理のために必要な管理値を適切に定め、管理すること。
五　製造用水については、その用途に応じ、所要の微生物学的項目及び物理化学的項目に係る管理値を適切に定め、管理すること。
六　次に定めるところにより、職員の衛生管理を行うこと。
イ　製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入りをできる限り制限すること。
ロ　現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限すること。
七　次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。
イ　製造作業に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際には、当該区域の管理の程度に応じて、更衣等を適切に行わせること。
ロ　職員が原料、資材及び製品を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合においては、申告を行わせること。
（教育訓練）
第五十三条　製造業者等は、無菌医薬部外品に係る製品を製造する場合においては、あらかじめ指定した者に、第四十七条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。（新設）
一　製造又は試験検査に従事する職員に対して、無菌医薬部外品に係る製品の製造のために必要な衛生管理、微生物学その他必要な教育訓練を実施すること。
二　清浄区域及び無菌区域等での作業に従事する職員に対して、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する教育訓練を実施すること。

附　則

（施行期日）
第一条　この省令は、令和三年八月一日から施行する。
（厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令の一部改正）
第二条　厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令（平成十七年厚生労働省令第四十四号）の一部を次の表のように改正する。
―「改正後」と「改正前」が併記されているが、「改正後」のみを記載する。＜ACSES 事務局＞―

（傍線部分は改正部分）

改　正　後	
別表第一　（第三条及び第四条関係） 表一	
（略）	
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（平成十六年厚生労働省令第百七十九号	第三条の四第二項の規定による文書の保管
	第七条の規定による医薬品製品標準書の備置き
	（削る）
	（削る）
	（削る）
	（削る）
	第八条第一項の規定による手順書の備置き
	第十条第一号の規定による製造指図書の保管
	第二十条第一項第一号の規定による文書の保管
	第二十条第一項第三号の規定による文書の保管
	第二十二条の規定による文書の保管
	第二十五条の二の規定による生物由来医薬品等に係る医薬品製品標準書の備置き
	（略）
	第三十五条の規定による医薬部外品製品標準書の備置き
	第三十六条の規定による手順書の備置き
	第三十八条第一号の規定による製造指図書の保管
	第四十八条第一号の規定による文書の保管
	第四十八条第三号の規定による文書の
	第五十条の規定による文書の保管
（略）	
別表第二（第五条、第六条及び第七条関係）	
（略）	
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	第三条の三第一号に規定する文書の作成
	第三条の三第二号に規定する文書の作成
	第三条の四第二項に規定する文書の作成
	第六条第四項に規定する文書の作成
	第七条の規定による医薬品製品標準書の作成
	（削る）
	（削る）
	（削る）
	第八条第一項の規定による手順書の作
	第八条第二項に規定する文書の作成
	第十条第一号の規定による製造指図書の作成
	第十一条の四第二項の規定による文書による取決め）
	第十一条の五第一項の規定による文書による取決め
	第三十四条第四項に規定する文書の作成
	第三十五条の規定による医薬部外品製品標準書の作成
	第三十六条の規定による手順書の作成

	第三十八条第一号の規定による製造指図書の作成
（略）	

別表第四（第十条及び第十一条関係）

表一

（略）	
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	第五条第一項第二号の規定による文書による報告
	第十条第十号の規定による文書による報告
	第十一条第一項第三号の規定による文書による指示
	第十一条第一項第八号の規定による文書による報告第
	第十一条の三第一項第二号の規定による文書による報告
	第十三条第一項第二号の規定による文書による報告
	第十四条　第一項第五号の規定による文書による報告
	第十五条　第一項第一号の規定による文書による報告
	第十五条第一項第二号の規定による文書による報告第
	第十五条第二項の規定による文書による報告
	第十六条第一項第三号の規定による文書による報告第
	第十六条第二項の規定による文書による報告
	第十七条第二号の規定による文書による報告
	第十八条第一項第二号の規定による文書による報告
	第十九条第二号の規定による文書による報告
	第二十条第一項第一号の規定による文書の配布
	第三十八条第九号の規定による文書による報告
	第三十九条第一項第五号の規定による文書による報告
	第四十一条第一項第二号の規定による文書による報告
	第四十三条第一項第二号ロの規定による文書による報告
	第四十三条第二項の規定による文書による報告
	第四十四条第一項第二号の規定による文書による報告
	第四十四条第二項の規定による文書による報告
	第四十五条第二号の規定による文書による報告
	第四十六条第一項第二号の規定による文書による報告
	第四十七条第二号の規定による文書による報告
	第四十八条第一号の規定による文書の配布
（略）	

◇医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第三号ロ及びニの規定に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第七号ホの規定に基づき厚生労働大臣の指定する製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品の一部を改正する告示（厚生労働省告示第 185 号）

［官報］　令和 3 年 4 月 28 日　号外　第 98 号　49 頁

https://kanpou.npb.go.jp/20210428/20210428g00098/20210428g000980049f.html

○厚生労働省告示第 185 号

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一部を改正する省令（令和三年厚生労働

省令第九十号）の施行に伴い、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第三号ロ及び二の規定に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第七号ホの規定に基づき厚生労働大臣の指定する製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品の一部を改正する告示を次のように定め、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一部を改正する省令の施行の日（令和三年八月一日）から適用する。

令和３年４月 28 日　　厚生労働大臣　　田村　憲久

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第三号ロ及び二の規定に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品及び医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第七号ホの規定に基づき厚生労働大臣の指定する製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品の一部を改正する告示

（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第三号ロ及び二の規定に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品の一部改正）

第一条　医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第三号ロ及び二の規定に基づき厚生労働大臣の指定する医薬品（平成七年厚生省告示第四号）の一部を次の表のように改正する。

（傍線部分は改正部分）

改　正　後	改　正　前
一　（略） 二　次に掲げるその製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品 イ　（略） ロ　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（平成十六年厚生労働省令第百七十九号）<u>第二条第十九項</u>に規定する細胞組織医薬品 ハ　（略）	一　（略） 二　次に掲げるその製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品 イ　（略） ロ　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（平成十六年厚生労働省令第百七十九号）<u>第二条第十八項</u>に規定する細胞組織医薬品 ハ　（略）

（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第七号ホの規定に基づき厚生労働大臣の指定する製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品の一部改正）

第二条　医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令第八十条第二項第七号ホの規定に基づき厚生労働大臣の指定する製造管理又は品質管理に特別の注意を要する医薬品（平成十六年厚生労働省告示第四百四十一号）の一部を次の表のように改正する。

（傍線部分は改正部分）

改　正　後	改　正　前
一　（略） 二　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（平成十六年厚生労働省令第百七十九号）<u>第二条第十九項</u>に規定する細胞組織医薬品 三　（略）	一　（略） 二　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（平成十六年厚生労働省令第百七十九号）<u>第二条第十八項</u>に規定する細胞組織医薬品 三　（略）

********** 以上 **********