

広島県収受	
第	号
26.10.14	
処理期限	日
分類記号	保存年限

薬食監麻発 1009 第 1 号  
平成 26 年 10 月 9 日

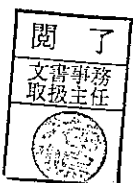
各都道府県衛生主幹部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長  
( 公 印 省 略 )

再生医療等製品に係る「薬局等構造設備規則」、「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」及び「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」の取扱いについて

再生医療等製品を新たに定義し、その製造販売等に関する要件等を定めた「薬事法等の一部を改正する法律」（平成 25 年法律第 84 号。以下「改正法」という。）により、再生医療等製品の製造業と製造販売業の許可制度を基本とする新たな規制体系が適用されることとなりました。

今般、「薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 87 号。以下「改正省令」という。）が公布され、改正法による改正後の「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 36 年法律第 145 号。以下「法」という。）第 23 条の 22 第 4 項第 1 号（第 23 条の 24 第 3 項において準用する場合を含む。）の製造業の許可の要件として再生医療等製品の製造業の構造設備に関する基準である「薬局等構造設備規則」（昭和 36 年厚生省令第 2 号）及び法第 23 条の 21 第 1 号の製造販売業の許可要件として再生医療等製品の品質管理の方法に関する基準である「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質管理の基準に関する省令」（平成 16 年厚生労働省令第 136 号）の一部改正が行われました。また、法第 23 条の 25 第 2 項第 4 号（第 23 条の 37 第 5 項において準用する場合を含む。）の製造販売承認の要件及び同法第 23 条の 35 第 2 項の製造業の遵守事項として再生医療等製品の製造管理及び品質管理の方法に関する基準である「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」（平成 26 年厚生労働省令第 93 号。以下「GCTP 省令」という。）が公布されました。改正省令及び GCTP 省令は、いずれも平成 26 年 11 月 25 日より施行されることとなっています。



これを受け、平成 26 年 8 月 12 日薬食発第 0812 第 11 号医薬食品局長通知「再生医療等製品に係る「薬局等構造設備規則」、「再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」及び「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」について」が発出されたところですが、貴職におかれては、その具体的運用等として下記事項にご留意の上、関係団体、関係機関等に周知徹底を図るとともに、適切な指導を行い、その実施に遺漏なきよう、お願いいたします。

なお、この通知において、改正法による改正前の「薬事法」(昭和 36 年法律第 145 号)を「旧法」と、「薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令」(平成 26 年政令第 269 号)による改正後の「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 36 年政令第 11 号)を「令」と、改正省令による改正後の「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 36 年厚生省令第 1 号)を「施行規則」と、改正省令による改正後の「医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令」(平成 16 年厚生労働省令第 135 号)を「GVP 省令」と、改正省令による改正後の「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 16 年厚生労働省令第 136 号)を「GQP 省令」と、それぞれ略称します。

## 目次

- 第1章 一般的事項
  - 第1 総論的事項
  - 第2 製造販売承認関係
  - 第3 適合性調査
  - 第4 製造販売業許可関係
  - 第5 製造業許可・外国製造業認定関係
  - 第6 輸出用再生医療等製品関係
  
- 第2章 構造設備規則（再生医療等製品関連）
  - 第1 概要
  - 第2 逐条解説
  - 第3 適合性評価基準
  
- 第3章 GCTP 省令
  - 第1 概要
  - 第2 逐条解説
  - 第3 バリデーション等基準
  - 第4 適合性評価基準
  
- 第4章 GQP 省令（再生医療等製品関連）
  - 第1 概要
  - 第2 逐条解説
  - 第3 適合性評価基準
  
- 別添1 構造設備規則（再生医療等製品関連）条項別適合性評価基準
- 別添2 GCTP 省令条項別適合性評価基準
- 別添3 GQP 省令（再生医療等製品関連）条項別適合性評価基準

## 第1章 一般的事項

### 第1 総論的事項

1. この通知は平成26年11月25日より適用されること。
2. 今般、再生医療等製品の製造管理及び品質管理に関し、公布された省令については次のとおりであること。
  - (1) 平成26年7月30日公布
    - ア. 薬事法等の一部を改正する法律及び薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う関係政令の整備等及び経過措置に関する政令の施行に伴う関係省令の整備等に関する省令（平成26年厚生労働省令第87号）
  - (2) 平成26年8月6日公布
    - ア. 再生医療等製品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成26年厚生労働省令第93号）

### 第2 製造販売承認関係

1. 製造所における製造管理又は品質管理の方法がGCTP省令に適合していることが、法第23条の25第2項第4号に規定する再生医療等製品の製造販売承認の要件（第23条の37第5項において準用する場合を含む。）とされていることから、製造販売承認申請手続とは別の手続として、製造販売承認（法第23条の26に規定する条件及び期限付承認を含む、以下同じ。）を受けようとする際、製造販売承認事項の一部変更承認（以下「一変承認」という。）（適合性調査を受けることを要しないものを除く。）を受けようとする際及び製造販売承認後5年ごとに適合性調査を受けなければならないものであること。
2. 製造販売承認を受ける際及び製造販売承認後5年ごとに適合性調査を受けなければならない対象施設は、原則として、製造販売承認に係る国内外全ての製造所であること。
3. 製造販売承認後5年ごとに適合性調査を受けなければ、その製造販売承認が取り消され、又はその製造販売承認を与えられた事項の一部について変更を命ぜられることがあること。

4. 一変承認を受けようとする際においても原則として適合性調査を受けなければならないこと。ただし、施行規則第 137 条の 34 に規定されているとおり、当該品目の用法、用量、効能又は効果に関する追加、変更又は削除その他の当該品目の製造管理又は品質管理の方法に影響を与えない変更については、適合性調査を受けることを要しないものであること。製造管理又は品質管理の方法に影響を与える変更にあつては、製造販売承認に係る製造所のうち、当該変更に係る製造所のみについて調査を受けること。その他の製造所については製造販売承認後 5 年ごとの適合性調査において変更管理状況の確認等を受けることとなること。
5. 「用法、用量、効能又は効果に関する追加、変更又は削除その他の当該品目の製造管理又は品質管理の方法に影響を与えない変更」以外の変更、すなわち一変承認を受けようとする際において適合性調査を受けることが必要な変更とは、例として次の様な変更をいう。

(1) 製造場所の変更

(2) 重要工程の根本的な変更

### 第 3 適合性調査

1. GCTP 調査は、適合性調査申請に基づく適合性調査と法第 69 条に基づく調査（以下「69 条調査」という。）に大別されること。
2. 適合性調査は、製造販売承認を受けようとする際、一変承認（適合性調査を行わない一変承認に係るものを除く。）を受けようとする際及び製造販売承認後 5 年ごと等に受けなければならないが、申請者の判断に基づき、適時、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「総合機構」という。）と相談の上、適合性調査申請を行うことができること。
3. 69 条調査は、原則として総合機構が行うものであること。
4. 適合性調査を実地によるものとするか書面のみによるものとするかについては、総合機構がその責任において決定することが基本となるものであること。実地によるか書面のみによるかの実際の判断においては、製造管理又は品質管理に注意を要する程度（製造工程の複雑さ、製品の使用に当たってのリスクの程度等）、過去の実地調査の

結果等、過去における不適合、回収等の有無及び内容等を勘案の上、優先度を決定し、優先度の高いものについては実地によること。

5. 国内の製造所については、対象の製品と同等の製造工程に関して、適合性調査の申請の日から過去2年間以内に実地のGCTP調査が行われていない場合においては、原則として、実地の適合性調査を行うものであること。
6. 外国の製造所については、その国における当該外国製造所に対する製造管理及び品質管理の調査状況等も適宜勘案し、実地によるものとするか書面のみによるものとするかを判断すること。
7. 適合性調査申請に当たっての添付資料については、施行規則第137条の31第2項に「再生医療等製品適合性調査に係る品目の製造管理及び品質管理に関する資料」及び「再生医療等製品適合性調査に係る製造所の製造管理及び品質管理に関する資料」と規定されているところであるが、この取扱いについては次のとおりとすること。
  - (1) 製造販売承認申請、一変承認申請及び輸出用再生医療等製品の輸出届出に伴う適合性調査に必要な資料
    - ア. 当該適合性調査の申請の日から過去2年間に実施されたGCTP調査に係る適合性調査結果通知書又は調査報告書の写し（調査が実施されている場合に限る。）
    - イ. 申請品目の製造販売承認申請書又は一変承認申請書（輸出用再生医療等製品の製造届に基づく場合は、その届出書）の写し
    - ウ. その他、総合機構が必要とする資料
  - (2) 製造販売承認後5年ごと及び輸出用再生医療等製品の輸出届出後5年ごとに実施する適合性調査に必要な資料
    - ア. (1)ア.の資料
    - イ. 製造販売承認書（輸出用再生医療等製品の輸出届出に基づく場合は、その届出書）添付資料の写し
    - ウ. 過去5年間の一変承認書の写し
    - エ. 過去5年間の軽微な変更届書の写し
    - オ. 二以上の品目に係る申請を同時に行うときは、作業所、作業室、区域、設備等により分類し、その分類ごとに代表的な製品を選定し、その分類及び選定の根拠を示した資料（この規定により代表製品を選定した場合においては、ア.及びイ.の資料は、当該代表製品に係るものに限定して差し支えない。）
    - カ. 過去5年間の申請品目に係る回収の有無（有の場合は、その概要）

キ. 宣誓書（別紙1-3-1）

ク. その他、総合機構が必要とする資料

8. 製造販売承認又は一変承認に伴う適合性調査は、一申請一品目を基本とし、当該製造販売承認申請書に記載された全ての製造所に対し実施されるものであること。ただし、製造販売承認後5年ごとの適合性調査にあつては、便宜上、製造販売承認後5年を経っていない品目も含め複数品目に係る複数の申請書を同時に一括して提出しても差し支えないこと。また、製造販売承認後5年ごとの適合性調査にあつては、製造販売承認後5年を超えない限りにおいて、製造業許可の更新のタイミングに合わせて、当該製造所に係る品目について製造販売業者ごと一括して申請しても差し支えないこと。輸出用再生医療等製品に係る適合性調査申請についても同様の要領によること。
9. 一変承認審査に伴う適合性調査を行つても製造販売承認後5年ごとの適合性調査の実施時期には影響を与えないものであること。
10. 条件及び期限付承認の期限内に、改めて製造販売承認の申請をしようとする場合であつて、条件及び期限付承認から承認申請をしようとする品目への変更が製造管理又は品質管理の方法に影響を与えないものであるときは、承認申請に伴う適合性調査を受けることを要しないこと。また、条件及び期限付承認の期限内に、改めて製造販売承認を申請し承認を取得した場合でも、条件及び期限付承認後5年ごとの適合性調査実施時期には影響を与えないものであること。
11. 製造販売承認後5年ごとの調査申請を怠つた場合においては製造販売承認の取消し等を受けることがあるので注意すること。
12. 適合性調査の申請に当たっては、審査の進捗を十分に踏まえつつ、製造販売承認審査に係る標準的事務処理期間への影響も考慮に入れながら、適切な時期に行うべきものであること。製造販売承認申請又は一変承認申請に伴う適合性調査申請を行うに当たっては、製造販売承認申請日以降に、当該製造販売承認審査に係る標準的事務処理期間を加算した日から、総合機構における調査に要する期間を遡つた日までに適合性調査申請を行うことが望ましい。
13. 原薬等登録原簿の登録を受けている事項に関しても、その他のものと同様に適合性調査の対象となるものであること。
14. 製造販売承認事項の軽微な変更の届出に係る変更内容については、製造販売承認後

5年ごとの適合性調査等において一括して調査対象となるものであること。

15. 総合機構は、調査をした品目に係る製造販売業許可権者たる都道府県知事あてに適合性調査結果通知書を送付するとともに、適合性調査結果通知書の写しを製造販売業者に交付すること。また、施行規則様式第75の6「再生医療等製品適合性調査結果通知書」様式中の「調査結果」欄には、適合性評価基準に基づき「適合」又は「不適合」の別が明確に分かる内容で記載すること。
16. 総合機構においては、適合性調査を行い、適合性調査の結果の通知に合わせ又はその後、適合性評価基準に基づく該当性の評価を行い、改善の内容等も含めた適合性調査結果報告書が作成されるものであること。また、その報告書の写しを、調査対象となった製造所に対し交付すること（実地調査に係るものに限る。）。
17. 総合機構は、適合性調査において、薬事に関する法令に違反する事実を知ったときは、製造販売業許可権者に対し通報を行うこと。通報を受けた製造販売業許可権者は、関連する製造業許可権者等と連携を図りながら対応を図ること。
18. 製造販売承認審査が申請者の責に帰すべき事由により適合性調査結果の通知のみを待つ状態においては、審査手続の停止時から通知を受けるまでの期間は、総審査期間から除外することができるものであること。
19. 外国製造所に係る申請であっても、申請書及び添付資料は原則として日本語により作成すること。なお、添付資料に限り、原文が外国語の資料が大部に及ぶ場合においては、主たる概要のみを日本語により作成することは差し支えない。



宣誓書

(申請者)は、下記品目の適合性調査に係る申請の内容に事実と齟齬がないこと、当該製造所の製造管理及び品質管理の方法が法第23条の25第2項第4号(法第23条の37第5項において準用する法第23条の25第2項第4号)に該当していないこと、及び製造販売承認規格を満足したものを製造していることを宣誓します。

記

平成 年 月 日

住所

氏名 (総括製造販売責任者の氏名) 印

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 殿

#### 第4 製造販売業許可関係

1. 施行規則第137条の2第2項第7号の「品質管理に係る体制に関する資料」とは、次の資料をいうものであること。
  - (1) GQP省令第21条において準用する第4条第4項に規定する文書の写し
  - (2) 品質保証責任者が製造販売業者の主たる機能を有する事務所と異なる場所に所在する場合にあっては、その所在地が分かる資料
  - (3) 製造販売業者の主たる機能を有する事務所において、GQP省令第21条において準用する第15条の規定に基づき、製品（中間製品を除く。）を貯蔵等する場合にあっては、その貯蔵等を行う設備の平面図

#### 第5 製造業許可・外国製造業認定関係

1. 施行規則第137条の58に基づき、製造業者及び認定再生医療等製品外国製造業者は、その製造所における製造管理又は品質管理の方法に関し、GCTP省令の規定を遵守しなければならない。
2. 製造業許可及び外国製造業認定に関する申請は、総合機構に対して行うこと。
3. 製造業許可・外国製造業認定更新調査においては、許可（認定）要件事項とともに遵守事項への適合性についても留意すること。
4. 製造業許可・外国製造業認定（更新）申請に当たっての添付資料については、施行規則第137条の8第2項に規定されているところであるが、この取扱いについては次のとおりとすること。
  - (1) 「製造所の構造設備に関する書類」とは、製造所の平面図等、許可（認定）調査の事前資料として有用なものであること。
  - (2) 「製造しようとする品目の一覧表」とは、許可（認定）申請時に判明している範囲で記載すること。
  - (3) 「製造工程に関する書類」については、製造しようとする製品のどの工程に関する

るものであるかが分かる内容のものであること。

## 第6 輸出用再生医療等製品関係

1. 輸出用の再生医療等製品の製造業者は、その再生医療等製品を製造しようとする際及び製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければならないこと。なお、適合性調査により適合とされなければ、製造所からの出荷を行うことはできないものであること。
2. 製造しようとする際及び製造開始後5年ごとに適合性調査を受けなければならない対象施設は、輸出用再生医療等製品の製造届に係る全ての製造所であること。

## 第2章 構造設備規則（再生医療等製品関連）

### 第1 概要

1. 法第23条の22第4項第1号に規定する再生医療等製品の製造所における構造設備に関する基準として、構造設備規則第14条及び第15条を規定したものであること。
2. 製造する製品（中間製品を含む。以下同じ。）に応じた構造設備については、GCTP省令において規定したものであること。

### 第2 逐条解説

#### 1. 第14条（再生医療等製品製造業者等の製造所の構造設備）関係

- (1) この条は、施行規則第137条の9第1号及び第137条の19第1号の区分、いわゆる一般区分の再生医療等製品製造業者及び再生医療等製品外国製造業者（以下「再生医療等製品製造業者等」という。）の製造所の構造設備の基準を定めたものであること。
- (2) いわゆる一般区分の再生医療等製品製造業者等の製造所は、製造工程の全部を行うか又は一部のみを行うかにかかわらず、この条の規定の適用を受けるが、包装、表示又は保管のみを行うものは、この条の規定の適用を受けることなく第15条の規定の適用を受けること。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は被包（内袋を含む。）中への充填が終了したものを、外部の容器又は被包に入れる行為その他無菌状態等充填された物の品質に直接影響を与えることのない作業を行う製造所を意味するものであること。
- (3) 第1号の「当該製造所の製品を製造するのに必要な設備及び器具」とは、当該製造所が製品（中間製品を除く。）を製造する場合にはそれに必要な設備及び器具であり、中間製品を製造する場合にはそれに必要な設備及び器具であること。
- (4) 第2号の「円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないよう配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること」とは、次のことをいうものであること。
  - ア. 各作業室の配置は、作業中における外部からの汚染防止並びに他の製品等及び資材への交叉汚染防止に配慮されたものであること。なお、「作業室」とは、作業所のうち作業を行う個々の部屋をいうものであること。

- イ. 作業室内の設備及び器具の配置は、作業中における混同、手違いを防止し、清掃及び保守が容易にできるように配慮されたものであること。
- ウ. 構造設備は、製品等及び資材の汚染防止の見地から作業条件に応じて清掃及び保守が容易な内装建材を使用したものであり、かつ、作業条件に応じた広さを有するものであること。また、製造設備のうち製品が直接接触する部分は清掃及び保守が容易なものであり、かつ、汚染及び交叉汚染が生じないような材質が使用されているものとする。
- (5) 第3号の「更衣を行う場所」とは、必ずしも更衣のための専用の室の設置を求めたものではないこと。
- (6) 第4号の規定は、製品等及び資材の混同並びに汚染及び交叉汚染を防止することを目的として、原料の受入れ、加工処理、製品の保管等を行う区域につき、他の区域から区分することを要求しているものであること。
- (7) 第6号イの「照明」が適切であることとは、採光も含め、その場所において行う作業の種類等に応じ当該作業に支障がないように必要な照度を確保できるようにしておくことを求めているものであること。
- (8) 第7号ロの「出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること」とは、出入口及び窓が、閉鎖することができるものであって、閉鎖した経路を通じた汚染を防止する上で必要な構造のものであることを求めているものであること。例えば、窓に取り付ける換気扇は、溶媒、粉じん等に対する防護措置、屋外からの汚染防止措置等の必要な対策が採られたものであること。
- (9) 第7号ホの「清掃が容易である場合」とは、日常の清掃の範囲内において十分な清掃が可能な構造の設備である場合をいうものであること。例えば、パイプ、ダクト等が水平に設置されたものであっても、日常の清掃によって表面のごみを容易に除去することができ、ごみがたまらないような構造のものである場合は、「清掃が容易である場合」と解して差し支えないものであること。
- (10) 第8号の「作業管理区域」を構成する「廊下等」の「等」としては、例えば、中間製品置場が挙げられること。
- (11) 第8号の「温度及び湿度（湿度については、その維持管理が必要である場合に限る。）を維持管理できる構造及び設備」とは、再生医療等製品を製造するために一般

的に必要な温度及び湿度の維持管理ができる構造及び設備を求めているものであること。

- (12) 第9号の「調製作業」とは、秤量作業、調液作業、培養作業、精製作業、充填作業、閉塞作業等のうち、製品等が作業所内の空気に触れる作業をいうものであること。
- (13) 第9号ハの「適切な構造」の排水設備としては、例えば、排水トラップ、逆流（汚染された空気の逆流を含む。）の防止装置等を備えた排水口が挙げられること。「有害な廃水」としては、例えば、不活化前の病原性を持つ微生物等（BSL2以上）等を含む廃液その他人体や環境への影響がある廃水が挙げられること。
- (14) 第9号ニの「必要な構造」とは、次の要件に適合するものであること。
- ア. 排水口（排水先が製造区域内に接続されていないものであること。）は、清掃が容易なトラップ（消毒を行うことができる構造のものであること。）及び排水の逆流を防止するための装置を有するものであること。
  - イ. 床の溝は、浅く清掃が容易なものであること。
- (15) 第9号ホ（1）は、無菌操作等区域に排水口を設置しないことを規定したものであり、既存の構造設備に既に排水口が設けられている場合には排水口を撤去すること。ただし、撤去が困難な場合においては、例外的に、製造作業中に密閉することができる構造とした上で汚染防止措置を採ることによって対応することとしても差し支えないが、そのための手順等についてあらかじめ衛生管理基準書等に規定しておくこと。
- (16) 第12号の「病原性を持つ微生物等を取り扱う区域」は、製造の目的で病原性を持つ微生物等を取り扱う区域のほか、病原性を持つ微生物等が混入しているおそれのある物を取り扱う区域であって封じ込めを行わなければ製品等の汚染又は交叉汚染のおそれがある場所も含むものであること。「適切な陰圧管理を行うために必要な構造及び設備」としては、例えば、当該区域を、密閉式の建屋構造とし、周囲の前室、廊下等に対して陰圧（必ずしも外気に対して陰圧であることを要しない。）の環境とすることが挙げられること。なお、病原性を持つ微生物等については封じ込め要件に従って取り扱うことが必要であり、「国立感染症研究所病原体等安全管理規程」、「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」（平成12年2月14日医薬監第14号）その他関連する規定等の最新版等を参考にすること。

- (17) 第13号の規定は、無菌操作等区域といった、作業所のうち感染性を持つ微生物等が取り扱われる区域を有している場合には、当該区域で使用された器具の洗浄、消毒及び滅菌のための設備並びに廃液等の処理のための設備を有するものとするを求めているものであること。
- (18) 第14号の規定は、無菌操作等区域の空気処理システムに限定して適用されるものではなく、その他の区域の空気処理システムについても微生物等による製品等の汚染を防止する上で必要な構造のものとするを求めているものであること。
- (19) 第14号の「適切な構造のもの」とは、次のような構造のものをいうものであること。
- ア. 病原性を持つ微生物等を取り扱う場合においては、当該微生物等の空気拡散を防止するために適切な構造のもの。
  - イ. 病原性を持つ微生物等を取り扱う区域（試験検査において病原性を持つ微生物等を使用する区域を含む。）から排出される空気を、高性能エアフィルターにより当該微生物等を除去した後に排出する構造のもの。
  - ウ. 病原性を持つ微生物等が漏出するおそれのある作業室から排出される空気を再循環させない構造のもの。ただし、イ. の構造により当該微生物等が十分除去されており、かつ、再循環させることがやむを得ないと認められるときには、この限りでない。
  - エ. 作業室ごとに別系統の専用のもの（製品、製造工程等の特性等により汚染及び交叉汚染がないとする合理的な根拠がある場合を除く。）
- (20) 第16号イは、新たに受け入れる使用動物について、万一それが感染している病原性を持つ微生物等により飼育中の使用動物等を通じて製品等が汚染され、又は交叉汚染されることのないよう、受入れ時の試験検査の結果が明らかになるまでの間、使用動物の飼育室その他の区域から隔離することを目的として規定されたものであること。
- (21) 第17号の「製品等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵するために必要な設備」としては、例えば、保管棚等の設備のほか、倉庫が挙げられること。原則として、中廊下又は作業室の一区画をこの「設備」に充てることは認められない。ただし、中廊下又は作業室の一区画を一時的に使用する場合において、その他の製品等及び資材との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が採られているときには、当該一区画を第17号の「設備」に充てることが例外的に認められる。このうち「区画」とは、壁、間仕切り板等によって仕切られた一定の場所をいうも

のであり、「区分する」とは、線引き、ついたて等により一定の場所や物を分けることをいうものであること。これら「区画」や「区分」を具体的にどのような形態によって実現すべきかは、個々の事例においてその目的に応じて判断されるべきものであること。

- (22) 第19号の「試験検査の設備及び器具」とは、製造販売承認に係る試験検査を実施する上で必要となる設備及び器具をいうものであること。なお、第19号の規定は、当該製造所において実施する試験検査を行うに当たって支障がないと認められる場合には、専用の室の設置を求めるものではないこと。

## 2. 第15条（包装等区分の再生医療等製品製造業者等の製造所の構造設備）関係

- (1) この条は、施行規則第137条の9第2号及び第137条の19第2号の区分、いわゆる包装等区分の再生医療等製品製造業者等の製造所の構造設備の基準を定めたものであること。

- (2) この条の適用を受ける製造所は、包装、表示又は保管のみを行うものであること。なお、ここでいう包装、表示又は保管のみを行う製造所とは、直接の容器又は被包（内袋を含む。）中への充填が終了したものを外部の容器又は被包に入れる行為その他無菌状態等充填された製品の品質に影響を与えることのない作業を行う製造所を意味するものであること。

- (3) 再生医療等製品に係る製品のいわゆる小分け包装行為は、直接の容器又は被包（内袋を含む。）への充填が終了していないものを取り扱う行為であることから、いわゆる包装等区分の再生医療等製品製造業者等が行うことができる製造行為には該当しない。したがって、そのような行為を行う製造所には、この条の規定ではなく、第14条の規定が適用されること。

- (4) 第3号の「試験検査に必要な設備及び器具」とは、製造販売承認に係る試験検査を実施する上で必要となる設備及び器具をいうものであること。製造販売承認にはない試験検査を自主的に定めている場合においては、当該試験検査にのみ必要な設備及び器具は、第3号の「必要な設備及び器具」に該当しないが、GCTPの下で適切に管理されるべきものであること。

なお、第3号の規定は、当該製造所において実施する試験検査を行うに当たって支障がないと認められる場合には、専用の室の設置を求めるものではないこと。



### 第3 適合性評価基準

1. 構造設備規則（再生医療等製品関連）に規定されている各条項への適合状況については、別添1の「構造設備規則（再生医療等製品関連）条項別適合性評価基準」（以下「構造設備規則適合性評価基準」という。）に基づき、製造所ごとに評価を行うこと。
2. 構造設備規則適合性評価基準は、条項ごとに評価項目を設問として示したものであること。なお、条項別適合状況の評価結果については、調査対象者に対しその評価理由を説明し、調査対象者からの意見等を十分聴取した上で最終的に決定すること。
3. 構造設備規則適合性評価基準の運用の基本的な考え方は、設問が適切に実施されている場合（現場で直ちに改善される場合を含む。）を評価ランクA（適合）とし、明らかに基準に抵触する場合を評価ランクD（重度の不備）とするほか、以下の観点から評価ランクB及びCの評価を行うこと。
  - (1) 評価ランクB（軽度の不備）とは、製品の品質への影響はほとんど問題とならないが、基準の運用上、完全を期するため改善が必要な場合をいうものであること。
  - (2) 評価ランクC（中程度の不備）とは、製品の品質への影響を否定できず、基準の運用上、改善が必要な場合をいうものであること。
4. 上記3.の要領により行った条項別の評価結果を用いて、以下の判定基準により適合状況を評価すること。
  - (1) 適合 : Aのみの場合。
  - (2) 概ね適合 : AとB又はBのみの場合。
  - (3) 要改善 : Cが全項目数の半分以下であり、かつDが全くない場合。
  - (4) 不適合 : 上記のいずれにも該当しない場合。
5. 法第23条の22第4項第1号（第23条の24第3項において準用する場合を含む。以下同じ。）に対する該当性の評価は以下のとおりとすること。
  - (1) 「適合」に該当する製造所：構造設備は、法第23条の22第4項第1号に該当し

ないものであること。

- (2) 「概ね適合」に該当する製造所：条項別適合状況の評価結果がBに分類された事項について、調査対象者に対して文書により改善を指示し、その改善結果又は改善計画の報告を求めること。この場合、調査対象者から業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に、①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させることにより、適合状況を「適合」として評価し直し、(1)に準じた取扱いを行って差し支えないこと。ただし、業許可の次回更新までの期間内に①又は②のいずれの書類についても提出がない場合においては、改善が完了した日から30日以内に詳細な改善結果報告書を提出させること。また、実地に改善状況の確認を行う必要がある場合においては、適宜調査を行うこと。
- (3) 「要改善」に該当する製造所：条項別適合状況の評価結果がBに分類された事項については、(2)の規定を準用すること。条項別適合状況の評価結果がCに分類された事項については、調査対象者から①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させ、業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に改善が完了した場合においては適合状況を「適合」として評価し直し、(1)に準じた取扱いを行って差し支えないが、改善が完了しない場合においては、原則として適合状況を「不適合」として評価し直し、(4)に準じて取り扱うこと。
- (4) 「不適合」に該当する製造所：構造設備は、法第23条の22第4項第1号に該当するものであること。ただし、条項別適合状況の評価結果がDに分類された事項について、速やかに改善が完了する見込みのある場合に限り、(3)における条項別適合状況の評価結果がCに分類された事項に準じて取り扱って差し支えないこと。

### 第3章 GCTP 省令

#### 第1 概要

1. 法第23条の25第2項第4号（第23条の37第5項において準用する場合を含む。）の規定に基づく再生医療等製品の製造所における製造管理又は品質管理の基準として、GCTP 省令を規定したものであること。
2. 製品により要否を判断する構造設備に係る規定については、GCTP 省令第10条においてかかる構造設備について規定することとしたものであること。
3. GCTP 省令の各条において要求している事項は、当該製造所において実施する製造工程（保管業務を含む。）を適切に管理するに当たって、当該製造所として求められる範囲で適用されるものであること。
4. 施行規則第137条の9第2号及び第137条の19第2号の区分の製造業者等の製造所（以下この章において「包装等区分製造所」という。）のうち、専ら同一製造業者等の再生医療等製品に係る製品等又は資材の保管のみを行う製造所における品質管理に係る業務については、業務に支障がない場合に限り、当該製品の製造等を行う同一製造業者等の他の製造所の品質部門が実施することでも差し支えないこと。
5. 製造所において実施する試験検査とは、当該製造所において実施する製造工程（保管業務を含む。）について行うものであること。製造所からの製品の在庫は、試験検査の結果が判明し、出荷の可否の決定をした後に行うことが原則であるが、製造所から専ら同一製造業者等の製品等又は資材の保管のみを行う包装等区分製造所へは、試験検査の結果が判明する前に在庫することができること。この場合、包装等区分製造所における出荷の可否の決定の際に当該二製造所を包括して評価すること。また、外国製造所から輸入した物については、国内の製造所において、外国製造所の製造工程が適切に行われていることを確認するための試験検査（外国製造所の製造工程を代替するものではない。）を行っても差し支えないこと。
6. 製造所の適正な製造管理及び品質管理は、GCTP 省令のほか、GQP 省令、構造設備規則等関係法令とが相俟って達成されるものであること。

#### 第2 逐条解説

## 1. 第1条（趣旨）関係

- (1) この条は、GCTP省令が、法第23条の25第2項第4号（第23条の37第5項において準用する場合を含む。）に規定する製造所における製造管理及び品質管理の方法の基準として定められたものであることを明示したものであること。

「再生医療等製品」とは、令第1条の2（別表第2）により、次に掲げる物をその範囲とするものであると規定されていること。

### ア. ヒト細胞加工製品

- (ア) ヒト体細胞加工製品
- (イ) ヒト体性幹細胞加工製品
- (ウ) ヒト胚性幹細胞加工製品
- (エ) ヒト人工多能性細胞加工製品

### イ. 動物細胞加工製品

- (ア) 動物体細胞加工製品
- (イ) 動物体性幹細胞加工製品
- (ウ) 動物胚性幹細胞加工製品
- (エ) 動物人工多能性細胞加工製品

### ウ. 遺伝子治療用製品

- (ア) プラスミドベクター製品
- (イ) ウイルスベクター製品
- (ウ) 遺伝子発現治療製品

## 2. 第2条（定義）関係

- (1) 「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。以下同じ。）をいうものであること。

- (2) 「資材」とは、製品の容器、被包及び表示物（添付文書を含む。以下同じ。）をいうものであること。このうち「被包」とは包装材料を意味するものであって、梱包材料はこれに含まれないこと。「表示物」とはいわゆるラベル及び添付文書をいうものであること。

- (3) 「ロット」とは、一の製造期間内に一連の製造工程により均質性を有するように製造された製品及び原料の一群をいうものであること。このうち「原料」とは、再生医療等製品に係る製品の製造に用いられる物（資材及び中間製品を除く。製品に

含有されないものを含む。)をいうものであること。

- (4) 「管理単位」とは、同一性が確認された資材の一群をいうものであること。
- (5) 「バリデーション」とは、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（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいうものであること。
- (6) 「ベリフィケーション」とは、製造手順が期待される結果を与えたことを確認し、これを文書とすることをいうものであること。
- (7) 「清浄度管理区域」とは、製造作業を行う場所（以下「作業所」という。）のうち、製品等（無菌操作により取り扱う必要のあるものを除く。）の調製作業を行う場所及び滅菌される前の容器等が作業所内の空気に触れる場所をいうものであること。ここでいう「作業所」には、例えば、試験検査室、製造作業の現場に直結している事務室等が含まれること。また、「調製作業」とは、秤量作業、調液作業、培養作業、精製作業、充填作業、閉塞作業等のうち、製品等が作業所内の空気に触れる作業をいうものであること。
- (8) 「無菌操作等区域」とは、作業所のうち、無菌操作により取り扱う必要のある製品等の調製作業を行う場所、滅菌された容器等が作業所内の空気に触れる場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいうものであること。
- (9) 「ドナー」とは、再生医療等製品の原料となる細胞又は組織を提供する人（臓器の移植に関する法律（平成9年法律第104号）第6条第2項に規定する脳死した者の身体に係るものを除く。）をいうものであること。
- (10) 「ドナー動物」とは、再生医療等製品の原料となる細胞又は組織を提供する動物をいうものであること。
- (11) 「品質リスクマネジメント」とは、製品の初期開発から製造販売が終了するまでの全ての過程において製品の品質に対するリスク（以下「品質リスク」という。）について適切な手続に従い評価、管理等を行うことをいうものであること。
- (12) 「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ものであること。

(13) このほか、この省令における用語の意味は次によること。

「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示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。

### 3. 第3条（適用の範囲）関係

(1) 第1項は、再生医療等製品の製造販売承認の要件として、再生医療等製品製造販売業者又は選任外国製造再生医療等製品製造販売業者が、製造業者等に、製造所における製造管理及び品質管理をこの省令の規定に基づき行わせなければならないことを規定したものであること。

(2) 第2項は、再生医療等製品に係る製品の製造業者等が、この省令の規定に基づき、施行規則第137条の58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ことを規定したものであること。

(3) 第3項は、法第80条第3項の輸出用の再生医療等製品に係る製品の製造業者が、この省令の規定に基づき、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ことを規定したものであること。

### 4. 第4条（品質リスクマネジメント）関係

(1) この条は、製造業者等が、製造管理及び品質管理を行うに当たって、品質リスクマネジメントの活用を考慮することを規定したものであること。

(2) 品質リスクマネジメントについては、再生医療等製品に係る製品の適正な製造管理及び品質管理を構成する一要素として、品質リスクの特定、分析、評価、低減等において主体的に活用することを考慮すること。

(3) 品質リスクマネジメントの方法論、用途等としては、「品質リスクマネジメントに関するガイドライン」（平成18年9月1日付け薬食審査発第0901004号及び薬食監麻発第0901005号）に示されたもの等が参考になるものであること。

### 5. 第5条（製造部門及び品質部門）関係

(1) この条は、製造業者等が、製造所ごとに、法第23条の34第3項に規定する再生

医療等製品製造管理者（再生医療等製品外国製造業者にあつては、法第 23 条の 24 第 1 項の規定により認定を受けた製造所の責任者又は当該再生医療等製品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。）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ことを規定したものであること。

- (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ものであること。なお、製造管理者は、製造部門の責任者を兼務してはならないが、業務に支障がない場合には、品質部門の責任者を兼務しても差し支えないこと。
- (3) 包装等区分製造所のうち、専ら同一製造業者等の再生医療等製品に係る製品等又は資材の保管のみを行う製造所における品質管理に係る業務については、業務に支障がない場合に限り、当該製品の製造等を行う同一製造業者等の他の製造所の品質部門が実施することでも差し支えないこと。

#### 6. 第 6 条（製造管理者）関係

- (1) この条は、製造管理者が行わなければならない業務について規定したものであること。
- (2) 第 1 項第 1 号中の「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」とは、製造管理者が、製造・品質管理業務に関して最終的な権限と責任を有し、当該業務を管理監督することをいうものであること。
- (3) 第 2 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、製造業者等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、製造管理者が業務を遂行するに当たって必要な支援を行わなければならないことを求めているものであること。当該支援には、品質リスクマネジメント、製品の品質の照査等を踏まえた製造・品質管理業務を製造管理者が統括するに当たって必要な資源の提供その他の支援が含まれること。その際には、「医薬品品質システムに関するガイドラインについて」（平成 22 年 2 月 19 日薬食審査発 0219 第 1 号及び薬食監麻発 0219 第 1 号）が参考となりうるものであること。

#### 7. 第 7 条（職員）関係

- (1) この条は、責任者の配置、人員の確保等について規定したものであること。

- (2) 第1項の「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」とは、責任を負う業務の種類等と実務経験、教育訓練等とを照らし合わせた上でその業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有すると製造業者等として判断した者であること。
- (3) 第3項の規定は、製造・品質管理業務を行う全ての部門等が能力を有する人員を十分に確保していることを求めているものであること。
- (4) 第4項の文書により適切に定める方法としては、例えば、製造・品質管理業務に従事する職員の責任及び権限並びに管理体制が適切に記載された組織図の策定が挙げられること。なお、当該文書を作成したときには作成した年月日を、改訂したときには改訂した年月日、改訂した事項及び改訂の理由を記載すること。

#### 8. 第8条（製品標準書）関係

- (1) この条は、製品（中間製品を除く。）ごと、製造所ごとの製品標準書の作成及び保管並びにその取扱いについて規定したものであること。
- (2) 製品標準書の内容は、当該製品に係る再生医療等製品を製造販売する製造販売業者との取決めの内容と整合性のとれたものでなければならないこと。
- (3) 製品標準書に記載する事項としては、当該製造所等が行う製造工程（保管を含む。）に係る製造・品質管理業務の適切な実施に支障がない範囲の内容が求められているものであり、必ずしも当該製品に係る全ての製造工程に関する内容が求められているものではないこと。
- (4) 第1号の「製造販売承認事項」、第3号の「製造手順（第1号の事項を除く。）」及び第6号の「その他所要の事項」とは、次の事項をいうものであること。
- ア. 当該製品に係る一般的名称及び販売名
  - イ. 製造販売承認年月日（条件及び期限付承認が与えられている場合においては、当該承認年月日）及び製造販売承認番号
  - ウ. 構成細胞又は導入遺伝子
  - エ. 製品等及び容器の規格及び試験検査の方法（次の事項を含む。）
    - (ア) 製造販売承認書又は公定書において定められている規格及び試験検査の方法に比してより厳格な規格及びより精度の高い試験検査の方法を用いている場合においては、その規格及び試験検査の方法並びにその根拠



- (イ) 製品等又は容器の規格及び試験検査の方法が製造販売承認書若しくは公定書において定められていない場合、又は定められていても実際の製造において適用するには必ずしも十分とはいえないものである場合において、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に規格及び試験検査の方法を設定したときには、当該自主規格及び試験検査の方法並びにその根拠
- (ウ) 製品等又は容器の試験検査を、外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、これらを利用して行う試験検査の項目並びにそれらの規格及び試験検査の方法
- オ. 表示材料の規格及び印刷見本並びに包装材料の規格
- カ. 原料となる細胞又は組織の輸送方法
- キ. 製造方法及び製造手順（工程管理に係る試験検査の方法及び手順を含む。）
- ク. 標準的仕込量及びその根拠
- ケ. 原料及び中間製品の保管条件
- コ. 製品（中間製品を除く。）の保管条件及び有効期間又は使用の期限（その根拠となった安定性試験の結果を含む。）
- サ. 製品の配送方法
- シ. 用法及び用量又は使用方法、効能、効果又は性能並びに使用上の注意又は取扱い上の注意
- ス. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類（取決めのために交わした契約書の写し等）
- (5) 第2号に掲げる事項としては、生物由来原料基準（平成15年厚生労働省告示第210号。以下単に「生物由来原料基準」という。）、製造販売承認事項のうち関連事項、改善命令を受けた場合における当該命令の内容のうち関連事項、製造販売承認に付された条件のうち関連事項等が挙げられること。
- (6) 第4号の「その他の規格」とは、原料の品質を確認するために必要な基原、産地、製造管理及び品質管理の方法等に係る事項をいうものであり、生物由来原料基準に規定される原料に係る必要事項は、これに該当する事項として製品標準書に含められるべきものであること。なお、人の血液又はこれから得られた物を有効成分とする再生医療等製品及びこれ以外の人の血液を原材料（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。以下同じ。）の由来となるものをいう。以下同じ。）として製造される指定再生医療等製品の場合においては、原材料である血液が採取された国の国名及び献血又は非献血の別もこれに含められるものである（ただし、原材料である血液の由来が当該再生医療等製品及び指定再生医療等製品を使用される者のみである場合には、この限りでない。）こと。

- (7) 第6号の「其他所要の事項」としては、例えば、品質部門によって承認された、原料又は資材の供給者に関する事項、想定される逸脱（ドナーの年齢、性別、既往歴、体質等の個人差によるもの等）への対応に関する事項等が挙げられること。

## 9. 第9条（手順書等）関係

- (1) この条は、製造業者等が、製造・品質管理業務を適正かつ円滑に実施するため、製造所ごとに、衛生管理基準書、製造管理基準書、品質管理基準書及び手順書の作成及び保管並びに製造所での備付けを行うことを規定したものであること。
- (2) 第1項の「衛生管理基準書」は、製造・品質管理業務を適切に遂行できるよう、製造衛生に係る内容に限らず、試験検査業務（工程管理に係る試験検査業務のほか品質管理に係る試験検査業務を含む。）等において衛生管理が必要な場合においてはその内容についても含むものであること。
- (3) 第1項の「職員の衛生管理」とは、職員が微生物等により製品等を汚染することを防止することを目的とするものであること。
- (4) 第1項の「構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。
- ア. 職員の衛生管理に関する次の事項
- (ア) 職員の更衣等に関する事項
  - (イ) 職員の健康状態の把握等に関する事項
  - (ウ) 手洗い方法に関する事項
  - (エ) 病原性を持つ微生物等による職員の感染防止措置に関する事項
  - (オ) その他職員の衛生管理に必要な事項
- イ. 構造設備の衛生管理に関する次の事項
- (ア) 清浄を確保すべき構造設備に関する事項
  - (イ) 構造設備の清浄作業の間隔に関する事項
  - (ウ) 構造設備の清浄作業の手順に関する事項
  - (エ) 構造設備の清浄の確認に関する事項
  - (オ) 構造設備（試験検査に関するものを除く。）の微生物等による汚染の防止措置に関する事項
  - (カ) その他構造設備の衛生管理に必要な事項
- ウ. 上記に掲げるもののほか、環境モニタリングに関する事項
- エ. その他衛生管理に必要な事項

- (5) 第2項の「製造管理基準書」は、第11条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (6) 第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」とは、次の事項のうち該当するものであること。
- ア. 職員の従事制限その他作業管理に関する事項
  - イ. 職員の作業所又は作業管理区域への立入り制限に関する事項
  - ウ. 構造設備の点検整備、計器の校正等に関する事項
  - エ. 製造用水の管理に関する事項
  - オ. 清浄の程度等作業環境の管理の程度の設定及び管理に関する事項
  - カ. 製造用細胞株等（試験検査に用いるものを除く。）の管理に関する事項
  - キ. 原料となる細胞及び組織の微生物等による汚染の防止措置に関する事項
  - ク. 原料となる細胞及び組織の確認等（輸送の経過の確認を含む。）に関する事項
  - ケ. 再生医療等製品生物由来原料の記録の作成及び保管に関する事項
  - コ. 製品等及び資材の保管及び出納に関する事項
  - サ. 製品等及び資材の管理項目の設定及び管理に関する事項
  - シ. 工程管理のために必要な管理値の設定及び管理に関する事項
  - ス. 培養条件の維持に必要な措置に関する事項
  - セ. 細胞及び組織の混同及び交叉汚染の防止措置に関する事項
  - ソ. 製品等の微生物等による汚染の防止措置に関する事項
  - タ. 微生物等の不活化又は除去が行われていない製品等による汚染の防止措置に関する事項
  - チ. 微生物等により汚染された物品等の処置に関する事項
  - ツ. 配送において製品の品質の確保のために必要な措置等に関する事項
  - テ. 製品ごとの出荷先施設名、出荷日及びロット番号又は製造番号の把握等に関する事項
  - ト. 製造管理が適切に行われていることの確認及びその結果の品質部門に対する報告に関する事項
  - ナ. その他製造管理のために必要な業務に関する事項
    - (ア) 製造管理における混同を防止する上で必要な措置に関する事項
    - (イ) ドナー動物の受入れ後の飼育管理（個体の識別管理を含む。）等に関する事項
    - (ウ) 事故発生時における措置に関する事項
    - (エ) 品質部門から報告された試験検査結果の伝達に関する事項
- (7) 第3項の「品質管理基準書」は、第12条に規定する業務を適切に遂行することが

できる内容のものであること。

- (8) 第3項の「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、次の事項のうち該当するものであること。なお、製品等又は資材の試験検査を、外部試験検査機関等を利用して行う場合においては、検体の送付方法及び試験検査結果の判定方法等を品質管理基準書に記載しておくこと。
- ア. 製品の参考品としての保管に関する事項
  - イ. 試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項
  - ウ. 試験検査用細胞株等（試験検査に用いるものに限る。）の管理に関する事項
  - エ. ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査等に関する事項
  - オ. 製品等及び資材の試験検査における検体の採取等に関する事項（採取場所の指定を含む。）
  - カ. 検体の識別及び区分の方法に関する事項
  - キ. 採取した検体の試験検査に関する事項
  - ク. 製造工程の適切な段階で実施する、製品では実施することができない試験検査に関する事項
  - ケ. 微生物等により汚染された物品等の処置に関する事項
  - コ. 試験検査結果の判定等に関する事項
  - サ. 試験検査結果の記録の作成及び保管に関する事項
  - シ. その他品質管理のために必要な業務に関する事項
    - (ア) 品質管理における混同を防止する上で必要な措置に関する事項
    - (イ) 原料及び資材の供給者管理に関する事項
    - (ウ) 原料、市場に出荷された製品の品質に影響を及ぼすと考えられる資材等のうち、製品の品質を確保する上で必要なものについての参考品としての保管に関する事項
    - (エ) 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
    - (オ) 再試験検査の実施に関する事項
    - (カ) 安定性モニタリングの実施に関する事項（対象とする製品等及び資材並びにそのサンプリング方法を含む。また、ロットを構成しない製品の場合を除く。）
    - (キ) 製品についての保存品としての保管に関する事項
  - ス. 試験検査を輸入先の再生医療等製品外国製造業者が行った試験検査の記録をもって代える場合における業務に関する事項
  - セ. 製造に使用した再生医療等製品生物由来原料に関する記録から当該再生医療等製品生物由来原料を使用して製造された製品に関する記録までの一連のものの保管に関する事項
  - ソ. 製造部門から報告された製造管理に係る確認の結果についての確認に関する事項

- (9) 第4項第1号の「製造所からの出荷の管理に関する手順」に関する文書は、第13条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (10) 第4項第2号の「バリデーション又はベリフィケーションに関する手順」に関する文書（以下「バリデーション等に関する手順書」という。）は、第14条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。具体的には、本通知の「第3 バリデーション等基準」によること。
- (11) 第4項第3号の「製品の品質の照査に関する手順」に関する文書は、第15条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (12) 第4項第4号の「第16条の変更の管理に関する手順」に関する文書は、第16条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (13) 第4項第5号の「第17条の逸脱の管理に関する手順」に関する文書は、第17条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (14) 第4項第6号の「品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する手順」に関する文書は、第18条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (15) 第4項第7号の「回収処理に関する手順」に関する文書は、第19条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (16) 第4項第8号の「自己点検に関する手順」に関する文書は、第20条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (17) 第4項第9号の「教育訓練に関する手順」に関する文書は、第21条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (18) 第4項第10号の「文書及び記録の管理に関する手順」に関する文書は、第22条及び第23条に規定する業務を適切に遂行できる内容のものであること。
- (19) 第4項第11号の「その他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順」に関する文書としては、次に掲げるものその他第1号から第10号に掲げる手順に関する文書とは別に作成すべき内容のものが想定されていること。

製造販売業者及び製造業者等との連携に係る手順（GQP 省令第 21 条で準用する第 7 条第 6 号イ及びロの情報の連絡の方法に係る手順並びに第 21 条で準用する第 10 条第 2 項第 1 号及び第 2 号の所要の措置の実施及びその結果の報告に係る手順を含む。）に関する文書

#### 10. 第 10 条（構造設備）関係

- (1) この条は、製品に応じて製造所の構造設備が適合すべき要件について規定したものであること。
- (2) 必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮して、構造設備の適否を判断すること。
- (3) 製造所の構造設備は、原則として、研究部門、開発部門その他製造・品質管理業務に関係しない部門と共用のものとしてはならないこと。ただし、汚染及び交叉汚染並びに混同の防止、遡及可能性の確保その他構造設備を共用のものとしても差し支えないような適切な措置が採られている場合には、この限りでない。
- (4) 第 3 号の「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」とは、製品を製造する作業室又は作業管理区域において、製造工程等に応じ必要とされる清浄の程度を維持し管理することができるような構造及び設備を有することを求めているものであること。
- (5) 第 4 号イの「製品の種類、構造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」とは、次のことをいうものであること。
  - ア. 製品等の秤量作業を行う作業室、じんあいが発生する調製作業等を行う作業室並びにじんあいが発生する充填及び閉塞作業を行う作業室には、必要に応じてじんあい除去装置を備えるとともに、各作業室をそれぞれ専用とすること。ただし、同種類製品（交叉汚染のリスクの適切な管理が可能な同種類の製品をいう。以下同じ。）の製造作業の場合において、必要に応じてじんあい除去装置を備えた上で秤量作業、調製作業等並びに充填及び閉塞作業をそれぞれ区分された場所において行うときは、当該各作業を同一作業室において行っても差し支えない。
  - イ. ア. の前段でいう各作業室において同種類製品ではない製品の製造作業を同時に行う場合には、相互に他の製品を汚染し合わないための設備を有すること。

- (6) 第4号イの「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」とは、例えば、次の場合が該当するものであること。
- ア. 製造設備等が閉鎖式のものであって、製造作業中における製品への汚染防止がなされている場合
  - イ. 作業室又は製造設備等に設置した層流装置等によって製造作業中の製品への汚染防止がなされている場合
- (7) 第5号の「洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合」としては、例えば、汚染防止の措置を施した専用の保管箱に洗浄後の容器を収納するような場合が挙げられる。
- (8) 第6号の「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」とは、次に掲げる場合のほか、製造設備等の有する機能によって、原料の称量作業を行う作業室、製品等の調製作業その他製品等を交叉汚染するおそれのある作業を行う各作業室並びに製品の充填及び閉塞作業を行う作業室のそれぞれにおいて、そ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であること。
- ア. いずれも同種類製品のみを取り扱う作業室である場合
  - イ. 飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるもの（例えば、内容物が飛散し得ないような容器に入れられた後のもの、溶液になったもの等交叉汚染のおそれのない状態になったもの）を取り扱う作業室であって、飛散し得る又は交叉汚染し得る状態にあるものを取り扱う作業室と分離され、かつ、各作業室の空気処理システムが別系統となっている場合
- (9) 第7号の「これら以外の作業室又は作業管理区域と区別され、専用であること」とは、製品の調製作業を行う作業室並びに製品の充填及び閉塞作業を行う作業室を、これら以外の作業室及び作業管理区域と区別し、専用とすることを求めているものであること。ただし、必要に応じ品質リスクマネジメントを活用し、製品の汚染及び交叉汚染のリスクが適切に評価され、管理されている場合においては、この限りでないこと。
- また、調製及び充填作業又は調製、充填及び閉塞作業が閉鎖式設備によって一貫して行われる場合においては、それぞれの作業を同一の作業室において行うこととしても差し支えないこと。
- (10) 第8号の規定は、例えば、ペニシリン類やセファロsporin類のように強い感作性を有する物質を製造において取り扱う際、適切な管理によってもそれらの飛散等により他の製品に重大な影響をおよぼすリスクが考えられる製品等を製造する場合

においては、当該製品等に関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしなければならないということを意味しているものであること。また、感染性を有する製品等や、例えば、ある種のステロイド剤や細胞毒性のある抗がん剤のように強い薬理作用又は毒性を有する物質を含有する製品等を取り扱う場合において、検証された不活化工程及び清浄手順又はそのいずれかを確立し、実施しないときには、当該製品等を取り扱う作業室の専用化を考慮しなければならないということを意味するものであること。

- (11) 第8号の規定は、微量で過敏症反応を示す物質又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼすおそれのある物質を含有する製品等であっても、飛散し得ない又は交叉汚染し得ない状態にあるものには適用しないものであること。
- (12) 第8号に規定する製品等の関連する作業室を通した空気を大気中へ放出する場合には、終末処理を行った後にこれを行わなければならないこと。
- (13) 第9号の規定は、例えば、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。）を購入する等により、製造管理及び品質管理に係る業務に支障がなく、当該製造所等において製造しない場合においては、この限りでないこと。
- (14) 第10号の「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」とは、例えばパイプ等の適切な材質、形状及び傾斜構造、高温度の循環装置等を行うものであること。また、「蒸留水等」とは、蒸留水、精製水、注射用水等のほか薬液も含むものであること。

## 11. 第11条（製造管理）関係

- (1) この条は、製造業者等が、製造部門に行わせる製造管理に係る業務について規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) 第1項第1号の「製造指図書」は、原則としてロットごと（ロットを構成しない製品にあっては、製造番号ごと）に発行されなければならないものであること。
- (3) 第1項第1号の製造指図書を作成する業務は、業務の内容を熟知した職員を責任者として指定して当該職員に行わせるものとし、当該職員の責務等を第7条第4項



の文書において適切に規定しておくこと。

- (4) 第1項第1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. 製品の名称、構造、特性、外観及びロット番号又は製造番号
  - ウ. 製造を行う場所及び使用する主な構造設備（洗浄、組立て、点検、滅菌等使用に当たって必要な手順等を含む。）
  - エ. 使用する原料及び資材のリスト
  - オ. 各製造工程における作業上の指示又は注意事項の詳細（作業開始前の確認事項、原料の配合量又は仕込量及び添加順序、微生物等の不活化・除去、細胞又は組織の特性等を勘案した作業の時間制限、包装及び表示の仕様等が含まれるものであること。）
  - カ. 各製造工程における工程管理の詳細（限度値を含む。）（例えば、製品の理論収量（理論収量を求めるのが困難な場合には標準収量等））
  - キ. 資材に関する指示又は注意事項（適切な場合には、表示資材のサンプル及び表示箇所見本を添付すること。）
  - ク. その他製造指図に必要な事項
- (5) 第1項第2号の規定は、製造部門内の各製造工程の作業については製造指図書に基づいて行わなければならないことを求めているものであること。
- (6) 製造記録：第1項第3号の「製品の製造に関する記録」とは、いわゆる製造記録であり、次の事項が記録されていなければならないものであること。
- ア. 製品の名称及びロット番号又は製造番号
  - イ. 製造工程名、作業年月日（必要に応じ時刻）及び作業者名
  - ウ. 原料の名称、ロット番号又は製造番号、特記事項（ドナー又はドナー動物に関する情報）及び配合量又は仕込量
  - エ. 資材の名称、管理番号及び出納
  - オ. 各製造工程における出来高量及び標準収量に対する収率
  - カ. 製造部門による工程管理に係る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
  - キ. 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
  - ク. 各製造工程が製造指図書に従って行われたかどうかについての確認の結果
  - ケ. 上記のほか、製造作業中に採られた措置
  - コ. 記録者名及び記録年月日

- サ. 製造又は試験検査に使用した動物の死体解剖所見
- シ. 有効期間又は使用の期限の記載が義務づけられている製品の場合にあっては、最終有効期限又は使用の期限
- ス. 製造管理が適切に行われたかどうかについての製造部門による確認の結果
- セ. 品質部門が出荷の可否を決定した旨
- ソ. その他製品の製造に関する記録として必要な事項

(7) 原料となる細胞及び組織の確認等：第1項第4号は、資材についてロットごと（ロットを構成しない原料にあっては、製造番号ごと）又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、それを保管することを定めたものであること。原料についても同様に管理することが求められていること。

(8) 第1項第5号の製品等及び資材について「適正に保管し、出納を行うとともに、その記録を作成し」とは、次のことをいうものであること。

- ア. 製品等及び資材については、明確に区分された場所に保管すること。
- イ. 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）については、種類ごとに、試験検査の前後において、表示（きわめて低い温度の条件下において保管が行われる場合には、ラベル等の当該条件への適合性について検証しておくこと。）、区分等を適切に行って保管すること。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. 表示材料については、入荷の際に点検した後に保管すること。点検の結果、不適品とされたものについては、速やかに破壊、廃棄等の措置を採ること。
- エ. 表示材料については、品目別に区分して、許可のないアクセスを防止する等適切な方法により保管し、それぞれの保管場所にその品目名を表示すること。表示材料の払出しについては、あらかじめ定められた職員のみが行えるものとする。
- オ. 表示材料の記載事項に変更があった場合には、変更前の表示材料については速やかに廃棄等の措置を採ること。
- 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、上記ウ～オに準じて管理すること。
- キ. 製品等については、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場合に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関して、ロットごと（ロットを構成しない原料にあっては製造番号ごと）及び品目ごとに記録を作成すること。

- ケ. 製品の保管及び出荷に関して、ロットごと（ロットを構成しない製品にあつては製造番号ごと）及び製品ごとに入庫年月日、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こと。
  - コ. 資材の保管及び出荷に関して、管理単位ごと及び品目ごとに記録を作成すること。
- (9) 構造設備の衛生管理：第1項第6号の「清浄」の確保においては、次の事項に留意すること。
- ア. 一連の製造工程において作業が完了するごとに細菌、真菌及びウイルスの不活化及び除去を行う等、不活化又は除去が行われていない製品等による汚染及び交叉汚染を防止するために必要な措置を採ること。
  - イ. 除染に用いる薬剤等は微生物の抵抗性を考慮してバリデートされたものとする。ただし、同一種の異なる細菌株、非常に類似したウイルス等の除染を目的とした清浄作業については、除染に用いる薬剤等に対する抵抗性が著しく異なることを示す証拠がなければ、代表的な細菌株等を用いてバリデートすることとしても差し支えない。
- (10) 構造設備の点検整備、計器の校正等：第1項第7号は、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、及び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を定めたものであること。
- (11) 製造管理が適切に行われていることの確認及びその結果の品質部門に対する報告：第1項第8号は、製造、保管及び出荷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を定めたものであること。
- (12) 清浄の程度等作業環境の管理の程度の設定及び管理：第1項第9号は、作業室又は作業管理区域について、製造する製品の種類、構造、特性、製造工程及び当該作業室又は作業管理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、管理することを定めたものであること。
- (13) 製品等及び資材の管理項目の設定及び管理：第1項第10号の業務その他工程管理に係る業務の実施に当たっては、製造販売承認書に定める事項のほか、例えば次の事項に留意すること。
- ア. 管理値及びその判定基準については、開発段階において得られた情報、実績データ等に基づいて設定すること。

- イ. 「工程管理のために必要な管理値」の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た上で設定するものであること。
  - ウ. 重要な工程管理に関する事項は、管理方法を含め文書化し、品質部門による承認を得るものとする。
  - エ. 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ものとする。
  - オ. 通例、工程管理に係る試験検査は、規格外試験検査結果に係る調査の対象となるものであること。
- (14) 製品等の微生物等による汚染の防止措置：第1項第11号の「必要な措置」としては、例えば、次に掲げる措置が挙げられること。
- ア. 混同、汚染及び交叉汚染を防止する観点から、原則として、同一培養装置内において、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同時に取り扱わないこと。
  - イ. 製品等の汚染及び交叉汚染を防止するために、遠心分離、混合等エアロゾルが発生するおそれのある製造工程において封じ込めを行うこと。
- (15) 工程管理のために必要な管理値の設定及び管理：第1項第12号の規定に関連して、環境モニタリングプログラムは、製品等の特性に応じた特定の微生物による汚染についても把握しうる方法によるものとする。
- (16) 製造用水の管理：第1項第13号は、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、管理することを定めたものであること。
- (17) 微生物等の不活化又は除去が行われていない製品等による汚染の防止措置：第1項第14号は、製造工程において、製品等に含まれる微生物等を不活化し、又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採ることを定めたものであること。
- (18) 培養条件の維持に必要な措置：第1項第15号は、製造工程において、生物化学的な技術を用いる場合においては、温度、水素イオン指数等製造工程の管理に必要な事項について、継続的に測定を行うことを定めたものであること。
- (19) 第1項第16号は、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採るとともに、必要に応じエンドトキシンの測定を行うことを定めたものであること。

- (20) 第1項第17号は、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採ることを定めたものであること。
- (21) 微生物等により汚染された物品等の処置：第1項第18号に規定する「物品」には、飛沫又はエアロゾルへの暴露を通じて微生物等により汚染されているおそれのある文書及び記録も含まれること。
- (22) 製造用細胞株等の管理：第1項第19号に規定する「製造に使用する細胞の株」としては、例えば、ヒト細胞加工品又は動物細胞加工品の原料となる細胞株、遺伝子治療用製品の原料となるプラスミドベクター又はウイルスベクターをトランスフェクトさせるパッケージング細胞株、フィーダー細胞として用いられる細胞株等が挙げられること。
- (23) 第1項第20号の規定は、製品の製造に使用した再生医療等製品生物由来原料が、製品標準書に記載した製造販売承認事項や生物由来原料基準により定められた品質に関する事項に照らして、原料となる条件を満たしていることを確認し、その結果に係る記録を作成・保管することを求めているものであること。
- (24) 再生医療等製品生物由来原料の記録の作成及び保管：第1項第21号の「当該再生医療等製品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」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料又は中間製品を製造する業者等（以下「原材料採取業者等」という。）をいうものであること。
- (25) 第1項第21号の「適切に保管すること」とは、記録の消去、紛失及び混同を防止する措置を採ること、必要な記録を速やかに取り出せるよう管理すること等をいうものであること。
- (26) 第1項第22号は、再生医療等製品生物由来原料に関する記録及び製造管理結果についての品質部門への報告に関する記録を製品のロットごと（ロットを構成しない製品にあっては、製造番号ごと）に作成し、これを保管することを定めたものであること。

ること。

- (27) 細胞及び組織の混同及び交叉汚染の防止措置：第1項第23号の規定は、細胞又は組織の混同や細菌、真菌、ウイルス等による交叉汚染を防止するために、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同一の場所で同時に取り扱わないこと、混同又は交叉汚染のリスクがある不適切な保管を行わないこと等必要な措置を採ることを求めているものであること。このうち「交叉汚染のリスク」の判断においては、細胞又は組織を受け入れるときには第1項第24号の細胞又は組織の受入れ時の確認の結果に関する記録を、さらに製造所においてドナー動物の受入れ、飼育及び採取を行うときには第1項第31号のドナー動物の受入れ後の飼育管理等に関する記録を適切に活用することとし、必要な場合には隔離保管等必要な措置を採ること。第1項第23号に規定する「必要な措置」としては、次に掲げる措置が挙げられること。
- ア. 細胞若しくは組織又はドナー若しくはドナー動物を判別し、かつ、混同を確実に防止するために適切な情報（以下「ドナー識別情報」という。）により管理すること。ドナー識別情報は、それからはドナーの氏名、住所等の個人情報を特定できない記号、番号等であって、混同を起こす可能性のある紛らわしいものではないこと。
  - イ. 製造工程にある細胞又は組織は、混同を確実に防止するために最低限度必要なドナー識別情報の表示（培養容器等には直接表示すること。）がなされた状態で移動等の取扱いを行うものとし、その他関係職員に対する教育訓練等必要な措置を採ること。
  - ウ. 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同時に取り扱う場合においては、細胞又は組織とそれに係るドナー識別情報とが常に適正な対応関係で移動することを確保し、混同を確実に防止するために、以下に掲げる事項に留意し、必要な措置を採ること。
    - (ア) 細胞又は組織の培養に係る作業を開始するに当たっては、培養装置ごと（同一培養装置内に複数の容器がある場合にはその容器ごと）に、ドナー識別情報（必要に応じ採取部位等の識別に係るものを含む。）を分かりやすく表示すること。この表示については、混同の原因とならないように適切な時期に廃棄すること。
  - エ. 培養装置の使用に当たっては、混同を確実に防止するために必要な情報の記録を作成し、これを保管すること。
  - オ. 最終製品の在庫に当たっては、その移植等を受ける患者へ当該製品が確実に提供されるよう、当該患者が移植等を受ける医療機関等の出荷先施設名、診療科名、主治医の氏名等（以下「出荷先情報」という。）の必要な情報を把握するとともに、その記録を作成すること。

- (28) 第1項第24号の規定は、ヒト又は動物の細胞又は組織（使用実績があり、特性解析がなされたセルバンクを出発基剤として培養により生産されるものを除く。）を原料として受け入れる場合において、生物由来原料基準に規定された記録等に記載された所定事項に関する記録により、当該製品の製品標準書に照らして当該原料が適切なものであることを確認するとともに、その確認の結果に関する記録を作成し、これを保管することを求めているものであること。
- (29) 第1項第24号イの「当該細胞又は組織を採取した施設」とは、ドナーから細胞若しくは組織を採取した医療施設等又はドナー動物から細胞若しくは組織を採取した施設を指すものであること。  
当該事項に関する記録により確認を行うに当たっては、生物由来原料基準の「第3 ヒト由来原料総則」の「1 ヒト細胞組織原料基準」(1)及び「第4 動物由来原料総則」の「2 動物細胞組織原料基準」(1)において、ヒト細胞組織原料等及び動物細胞組織原料等は、「採取にあたって必要な衛生管理を行うために十分な人員及び設備を有する施設で採取されたものでなければならない。」と規定されていることに留意すること。
- (30) 第1項第24号ハに規定する事項に関する記録により確認を行うに当たっては、生物由来原料基準の「第3 ヒト由来原料総則」の「1 ヒト細胞組織原料基準」(3)及びその運用通知等におけるドナー適格性に係る規定に留意すること。
- (31) 第1項第24号ニに規定する事項に関する記録により確認を行うに当たっては、生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」の「2 動物細胞組織原料基準」(3)及びその運用通知等におけるドナー動物適格性に係る規定に留意すること。
- (32) 第1項第24号ホに規定する事項に関する記録により確認を行うに当たっては、生物由来原料基準の「第3 ヒト由来原料総則」の「1 ヒト細胞組織原料基準」(2)及び「第4 動物由来原料総則」の「2 動物細胞組織原料基準」(2)並びにそれらの運用通知等におけるヒト細胞組織原料等又は動物細胞組織原料等の採取時の措置に係る規定に留意すること。
- (33) 第1項第24号ヘに規定する「当該細胞又は組織の輸送の経過」に関する記録は、細胞又は組織の受入れまでの輸送の過程において、運搬容器、運搬手順（温度管理、輸送時間管理等を含む。）等輸送条件が遵守されていることを確認できるものであること。

(34) 第1項第24号トに規定する「製品の品質の確保に関し必要な事項」に関する記録としては、例えば、次に掲げる記録が挙げられること。

ア. ドナーに関する識別番号に関する記録

イ. 生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」の「1 反芻動物由来原料基準」

(2)の必要な事項(次に掲げる事項を含む。)に関する記録

(ア) 原産国

(イ) 原材料を作製した年月日

(ウ) 原材料の由来となる反芻動物の飼育又はと畜の状況

(エ) 原材料について伝達性海綿状脳症を防止するための処理及び作業の経過

(オ) 原材料のロット番号

ウ. 動物細胞組織原料等のロット番号その他生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」の「2 動物細胞組織原料基準」(5)の必要な事項に関する記録

エ. 製造に使用する試薬についての試験検査結果に関する記録

(35) 原料となる細胞及び組織の微生物等による汚染の防止措置: 第1項第25号に規定する「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」とは、生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」において反芻動物由来原料等及び動物細胞組織原料等の採取に当たって採ることとされている措置をいうものであること。

(36) 製品ごとの出荷先施設名、出荷日及びロット又は製造番号の把握等: 第1項第26号の規定は、患者等に有害事象が起きた場合及び製品に問題が生じた場合において安全性確保上必要な情報を得るために、製品ごとに出荷施設名、出荷日及びロットごと(ロットを構成しない製品にあつては、製造番号ごと。以下この項において同じ。)を把握し、その記録を製造する製品のロットごとに保管することを求めているものであること。原料についても同様に管理することが求められていること。

(37) 配送において製品の品質の確保のために必要な措置等: 第1項第27号に規定する「配送について、製品の品質の確保のために必要な措置」としては、例えば、製品の配送の過程において、運搬容器、運搬手順(温度管理、輸送時間管理等を含む。)等配送条件が遵守され、製造販売承認書に規定された保管条件が維持されていることを確認することが挙げられること。

(38) 第1項第28号は、原料となる細胞及び組織の受入れ時確認結果及び採取過程汚染防止措置、製品の出荷先施設名等、並びに配送における製品等の品質確保措置の記録をロットごと(ロットを構成しない製品等にあつては、製造番号ごと)に作成し、



これを保管することを定めたものであること。

- (39) 第1項第29号は、作業所に立ち入る者（職員以外の者を含む。）の立入り制限、更衣管理、健康管理その他製品の汚染及び交叉汚染を防止する上で必要な衛生管理を行うことを求めているものであること。
- (40) 第1項第29号ハの「厳重な手順」としては、例えば、病原体による感染のおそれのある職員に、適切なワクチンの接種等を受けさせ、必要な場合においては、定期的な検査を受けさせるほか、ワクチンの追加接種を受けさせる等の適切な感染防御措置等を講じる手順が挙げられること。特に、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同時に取り扱う場合において混同を確実に防止するために、培養装置又はその作業室等について、鍵、暗証番号等の手段により限定された職員だけが取り扱うことができるものとする。
- (41) ヒトの細胞又は組織を原料とする製品を製造する場合においては、職員に必要に応じてB型肝炎ワクチンの接種等を受けさせること。
- (42) 第1項第29号ハに掲げる作業に従事する職員は、汚染又は交叉汚染のリスクが高い作業（シードロット又はセルバンクの確立作業を含む。）を行う作業室及び作業管理区域に立入りさせないようにすること。
- (43) 職員の従事制限その他作業管理：第1項第29号ニの規定は、製造工程以外（試験検査に係る工程を含む。）において使用する動物の管理に係る作業に従事する職員を介した製造工程の汚染又は交叉汚染の防止を求めているものであること。
- (44) 職員の衛生管理：第1項第30号は、清浄度管理区域又は無菌操作等区域で作業する職員の衛生管理を行うことを定めたものであること。
- (45) 第1項第30号ホに規定する職員の従事制限に関し、一般的に、一日の作業において、細胞又は組織、微生物等に暴露される作業に従事した職員は、その作業室から、異なる細胞又は組織を取り扱う作業室、不活化後の製品を取り扱う作業室、他の製品の製造に係る作業室又は作業管理区域等へ移動しないようにする必要があること。なお、そのような移動が不可避である場合においては、品質リスクマネジメントを活用し、汚染及び交叉汚染の防止対策を採ること。
- (46) その他製造管理のために必要な業務：第1項第31号の「その他製造管理のために

必要な業務」とは、例えば、次の業務をいうものであること。

- ア. 製造管理における混同を防止する上で必要な措置を採ること。例えば、製造作業の開始前には、この「措置」としては、例えば、製造管理に係る作業の開始に当たって、当該作業に必要とされない製品等、資材、文書、記録等が存在しないことを保証するための措置が挙げられる。
- イ. ドナー動物の受入れ後の飼育管理等に関する記録を作成し、これを保管すること。ここでいう「ドナー動物の受入れ後の飼育管理等に関する記録」とは、生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」において、動物細胞組織原料等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上で必要な情報並びに反芻動物由来原料及び動物細胞組織原料等の品質及び安全性の確保上必要な情報のうち、飼育管理及びと畜に係る情報に関する記録のほか、ドナー動物の個体識別管理及び異常の有無の観察、異常動物の隔離、異常動物に接触した動物の継続使用可否の判断等に関する記録をいうものであること。なお、ドナー動物から原料となる細胞又は組織を採取する過程における、微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関しては、第1項第25号の規定を参照すること。
- ウ. 事故が発生した場合には、製品の製造管理上必要な措置を採ること。例えばヒト（自己）細胞加工製品に係る製品の製造ロス等あらゆるリスクを想定し、リスクマネジメントの活用を考慮しつつ、適切な処置についてあらかじめ定めておくこと。
- エ. 品質部門から報告された製品等及び資材の試験検査の結果を製造部門の関係部署に伝達すること。

- (47) 第2項の規定は、製品の製造にあつては、製品等又は資材に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万一発生した場合において、直ちに当該製品の特定や原因の調査を可能とするために、原材料の採取から、製品等に接触した物の取扱い、製品の製造所からの出荷までの全ての段階に関する記録を追跡できるように管理させることを求めているものであること。

## 12. 第12条（品質管理）関係

- (1) この条は、製造業者等が、品質部門に行わせる品質管理に係る業務について規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) 製品の参考品としての保管：第1項に規定する参考品の保管は次によるものであること。

- ア. ここでいう「参考品」とは、市場に出荷後の再生医療等製品に不具合が見出された場合等将来において製品の品質を確認する必要がある場合に備えるために、所定の試験検査（採取容量試験を除く。）一通りを二回以上実施できる量（無菌試験、エンドトキシン試験及びマイコプラズマ否定試験に関しては適切に試験検査を行うことができる量）の製品（GQP省令第21条で準用する第9条第2項の市場への出荷の可否の決定に供されるもの（以下「最終製品」という。）に限る。）を、適切な保管条件の下で保管するものであること。なお、有効期間に1年を加算した期間を経過した後の製品等の参考品の保管に係る「所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量」とは、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の2倍以上の量をいうものであること。
- イ. 感染症に関連するウイルス、異常プリオン、未知物質等をより高感度に検出するために、適切な段階での中間製品等を参考品保管の対象とすることを考慮する必要がある場合もあり得ること。
- ウ. ロットを構成しない指定再生医療等製品に係る製品にあつては、再生医療等製品生物由来原料と製品が一对一对応する場合においては製品の製造番号ごとに、1ロットの再生医療等製品生物由来原料を複数の製品に使用している場合においては当該再生医療等製品生物由来原料のロットごとに、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の2倍以上の量（ただし、量の確保が困難な場合には適当量）の再生医療等製品生物由来原料を参考品として製造業者等自らが保管し、又は原材料採取業者等に保管させること。原材料採取業者等に保管を行わせる場合においては、保管する量及び保管条件等について取決めを行った上で適切に行わせること。
- (3) 第1項の「所定の試験検査」とは、製品標準書に記載された試験検査のことをいう。また、「適切な保管条件」とは、原則として当該製品に係る再生医療等製品の市場に出荷されるものの形態（製品が大容量に及ぶ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）で通常の流通下における保存条件も勘案した適切な条件をいうものであること。
- (4) 第1項の「原材料採取業者等」とは、原材料を採取又は作製する業者、原材料から原料・中間製品を製造する業者等をいうものであること。
- (5) 第1項第1号に規定する指定再生医療等製品に係る製品の参考品の保管期間は、未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策を実施する上での原因究明に供するため、その有効期間に10年を加算した期間とされているものであること。

- (6) 第1項第2号の「適切な期間」とは、市場に出荷後の再生医療等製品に不具合が見出された場合等将来において製品の品質を確認する必要がある場合に備える上で適切な期間として製造業者等の責任において製品ごとに定めたものであること。
- (7) 製品等及び資材の試験検査における検体の採取等：第2項第1号に規定する検体の採取は、原則として品質部門の者が行うものであること。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その他の合理的な理由がある場合には、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。検体の採取に当たっては、次の事項に留意すること。
- ア. 採取する検体はそのロット又は管理単位を代表するものとなるようすること。
  - イ. 採取の対象となる容器の数、対象容器中の採取箇所及び各容器からの採取量については、製品の品質に及ぼすリスク及び製品の特性を考慮して定めること。
  - ウ. 採取の対象となる容器の数及び採取検体の数（サンプルサイズ）は、採取する製品等及び資材の重要度及び均質性、当該供給者が過去に供給した原料及び資材の品質に係る履歴、適正な試験検査に必要な量を基に定めるものであること。
  - エ. 検体の採取は、あらかじめ定められた場所において、採取した製品等及び資材の汚染並びに他の製品等及び資材その他の物との交叉汚染を防止するような手順により行うものとする。
  - オ. 採取の対象となった容器は、慎重に開封を行うものとし、検体の採取の後は直ちに封をするものとする。
  - カ. 検体が採取された製品等及び資材の容器は、検体が採取された旨を表示するものとする。
- (8) ドナーへの侵襲性が高く採取可能な検体が少ない場合その他必要な検体採取が困難な場合においては、採取した検体を増殖して試験検査を行うこと、又は当該検体に係るロット番号又は製造番号の製品の品質管理に係る試験検査（バリデートされた工程管理に係る試験検査に代えることができる。）での確認に代えることとしても差し支えないこと。
- (9) 第2項第1号に規定する検体の採取の記録（検体採取記録）は、次の事項が記載されているものであること。ただし、それらの事項が試験検査記録に記載されている場合には、検体の採取の記録を別に作成する必要はないこと。
- ア. 検体名
  - イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号

ウ. 検体採取年月日及び採取した者の氏名

(10) 第2項第2号の試験検査の記録（試験検査記録）は、次の事項が記載されていないものではないものであること。

ア. 検体名

イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号

ウ. 試験検査項目、試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果

エ. 試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名

上記の試験検査記録は、外部試験検査機関等を利用して試験検査を行う場合においても、当該試験検査に係る製品の製造作業を行う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、「試験検査を行った者の氏名」に関してはそれに代えて「外部試験検査機関等の名称」を記載するようにし、「試験検査実施年月日」及び「判定をした年月日」に関してはそれらに加えて「試験検査依頼年月日」及び「試験検査結果の受理年月日」を併記するようにすること。

(11) 第2項第2号の「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」を行うこととは、当該製造業者等の職員に外部試験検査機関等を利用して試験検査を行わせること又は当該製造業者等の自己の責任で外部試験検査機関等に試験検査を依頼しその結果を判定することを意味するものであること。これらの方法により試験検査を行う場合においては、あらかじめ外部試験検査機関等と、相互の連絡方法、当該試験検査の委託に関し必要な技術的条件、検体の運搬時における品質管理の方法等必要な事項について取り決めておくほか、次の措置を採ること。

ア. 品質部門において、製品等又は資材ごとに試験検査依頼品目・製品リスト（様式第3-3-1又は様式第3-3-2）を作成し、保存すること。なお、当該リストの記載事項に変更があったときには、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（様式第3-3-3）とともに検体の規格及び試験検査の方法に関する情報を提供し、必要な量の検体を送付すること。なお、送付する検体については、次の事項を表示すること。

(ア) 検体名

(イ) ロット番号若しくは製造番号又は管理番号

(ウ) 製造所の名称

(エ) 保管上の注意事項

(オ) その他必要な事項

- (12) 製品等の無菌化が困難な場合においては、培地、添加成分（血清、成長因子、抗生物質等）その他原料について、微生物等又は他の細胞若しくは組織の混入がないことの確認その他製品等の汚染及び交叉汚染の防止に必要な措置を採ること。
- (13) 試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等：第2項第3号は、試験検査に関する設備及び器具の定期的な点検整備等並びに試験検査に関する計器の校正等について定めたものであること。
- (14) 試験検査結果の判定等：第2項第4号は、試験検査の結果の判定及びその結果の製造部門への文書報告について定めたものであること。  
原料の試験検査が長い日数を要するものである場合において、次の条件を満たしているときには、品質部門が当該試験検査の結果を文書で製造部門に報告することを待たずに、当該原料を製造に用いることとしても差し支えないこと。
- ア. 品質リスクマネジメントを活用し、不適合のおそれのある原料を使用することに伴う品質リスク（他のロット等に波及する品質リスクを含む。）が適切に評価され、管理されていること。
- イ. 品質部門は、当該試験検査の結果が適合であると判定することをもって、第13条の規定に基づく出荷の可否を決定するものであることが、手順書等に規定されていること。
- (15) 検体の識別及び区分の方法：第2項第5号は、検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分することを定めたものであること。
- (16) 製造工程の適切な段階で実施する、製品では実施することができない試験検査：第2項第6号は、品質管理上重要であり、かつ、製品では実施することができない試験検査について、製造工程の適切な段階で実施することを定めたものであること。
- (17) 微生物等により汚染された物品等の処置：第2項第7号は、試験検査の過程において微生物等により汚染された全ての物品等を保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置することを定めたものであること。
- (18) 試験検査用細胞株等の管理：第2項第8号は、試験検査に用いる細胞株等に関する記録の作成及び保管について定めたものであること。
- (19) 試験検査結果の記録の作成及び保管：第2項第9号は、試験検査結果の記録を、製造する製品のロットごと（ロットを構成しない製品にあっては、製造番号ごと）

に作成し、これを保管することを定めたものであること。

(20) ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査等:第2項第10号及び第11号は、ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査並びにその業務の記録等について定めたものであること。第2項第10号でいう「ドナー動物の受入れ時及び受入れ後の試験検査」とは、生物由来原料基準の「第4 動物由来原料総則」に規定されている動物細胞組織原料等の品質及び安全性の確保上必要な情報を提供するものであること。

(21) その他品質管理のために必要な業務:第2項第12号の「その他品質管理のために必要な業務」とは、例えば、次の業務をいうものであること。

ア. 第2項第5号に掲げる業務上の措置のほか、品質管理における混同を防止する上で必要な措置を採ること。この「措置」としては、例えば、品質管理に係る作業の開始に当たって、当該作業に必要とされない製品等、資材、文書、記録等が存在しないことを保証するための措置が挙げられる。

イ. 原料及び資材の供給者管理

原料又は資材の供給者について次のような管理を行うこと。なお、「供給者」とは、原料及び資材の製造業者、代理店、仲介業者、貿易業者、流通業者等を総称するものであり、例えばドナーから細胞若しくは組織を採取した医療施設等も含まれるものであるが、ここでは適切な情報が得られる供給者との取決めが求められており、全ての供給者との取決めは必ずしも求められていないこと。なお、原料又は資材の製造を行っている者からは特定のロットに対する情報が伝達され難い場合には、流通の実態を勘案し、代理店等との取決めを行う等適切な情報が得られるようにすること。

(ア) 原料及び資材については、品質部門によって承認された供給者から購入するとともに、あらかじめ定められた規格に適合するものであることを確認した上で受け入れることとし、それらについて製品標準書等に記載しておくこと。

(イ) 重要な原料及び資材に関しては、供給者との間で製造及び品質に関する取決めを行うこと。

(ウ) 供給者と取り決めた内容に従って製造及び品質の管理がなされていることを品質リスクに応じて適切に確認すること。

このうち「品質リスクに応じて適切に確認する」とは、初回の確認のほか、その原料及び資材が製品の品質に及ぼす影響の程度、製品の品質の照査における原料及び資材に関する照査結果、変更管理や逸脱管理の状況に応じて継続的に確認することをいうものであること。

ウ. 原料及び資材に係る参考品の保管

第1項では最終製品の「参考品」保管が求められているが、原料及び市場に出荷された製品の品質に影響を及ぼすと考えられる資材のうち、製品の品質を確保する上で必要なものについての参考品保管も求められること。参考品として保管すべき原料及び資材については、品質リスクを考慮し、製造業者等が自らの責任において決定し、その保管条件、保管数等について製品標準書等に記載しておくこと。

例えば、安定化剤として用いられるヒト血清アルブミン等の再生医療等製品生物由来原料を参考品保管の対象とするか否かの決定に当たっては、未知の感染症等の安全対策の観点からの重要性を考慮すること。

具体的な例として、細胞培養において血清等が使用される場合において、培養細胞でのウイルス感染のモニター、患者レベルでのウイルス性疾患の発症に対するモニター、異種血清成分に対する抗体産生等の調査のために使用した血清の一部を参考品として保管することが挙げられること。

感染症に関連するウイルスや異常プリオン、未知物質等をより高感度に検出するために、適切な段階での中間製品を参考品保管の対象とすることを考慮する必要がある場合もあり得ること。なお、製造工程において使用される溶媒、ガス及び水については参考品保管の対象とすることを要しない。

「品質に影響を及ぼすと考えられる資材」としては、例えば、品質確保のために必要な製品に直接接触する包装資材、直接接触しなくても水分、酸素等の透過を防止し内容物を保護する包装資材、表示材料等が挙げられること。

#### エ. 試験検査に用いる標準品及び試薬試液等の品質確保

##### オ. 再試験検査の実施

規格外の試験検査結果が得られた場合における試験検査室での過誤等の有無に関する初期調査、同一検体を用いた追加試験検査、採取方法や採取した検体に問題があったときの検体の再採取及び再試験検査等、不適切な再試験検査を防止する上で必要な措置を採ること。

##### カ. 安定性モニタリング（ロットを構成しない製品の場合を除く。）

(ア) 製造業者等は、製造した最終製品が定められた保管条件下で、有効期間又は使用の期限にわたり、保存により影響を受け易い測定項目及び品質、安全性又は有効性に影響を与えるような測定項目が規格内に留まっており、また留まり続けることが期待できることを、適切な継続的プログラムに従った安定性モニタリングによって監視し、その結果を記録し保管する必要があること。

「保存により影響を受け易い測定項目及び品質、安全性又は有効性に影響を与えるような測定項目」とは、例えば細胞の生存率、力価等といった測定項目のうち、研究開発段階における設計及び試作検討、安定性試験結果等から得られた知見を基に選定された、温度、湿度その他保管条件の影響を受けやすい項目をいうものであること。



なお、重金属、ヒ素等明らかに経時変化がないと考えられる測定項目については省略しても差し支えないこと。

(イ) 製造業者等は、安定性モニタリングの対象とする製品及びロットを自らの責任において選択し、その必要量を採取しておくこと。

毎年製造される製品に関しては、少なくとも1ロット（その年に製造がない場合を除く。）又は一の製造番号に係る製品を安定性モニタリングの対象とすること。また、安定性に影響を及ぼす一時的な変更や逸脱処理がなされたロットについても対象とすること。

キ. 最終製品に係る保存品の保管

最終製品（ロットを構成しない製品を除く。）に関しては、参考品のほかに保存品を参考品と同期間保管すること。なお、「保存品」とは、市場にある製品との同一性を確認するためのサンプルであり、最終製品から採取したものであること。保存品の包装形態及び保管条件が参考品のそれと同等である場合には、保存品を参考品と区別して保管する必要はない。

(22) 第3項は、相互承認協定を締結している国等からの輸入に関する特例について規定したものであること。

(23) 第3項の「輸入先国における製造管理及び品質管理に関する基準並びにこれらの基準に対する適合性の評価に関する手続きが我が国のものと同等であると認められる場合」とは、相互承認協定を締結している国等における、当該協定が適用される製造を指すものであること。

(24) 第3項の「輸入先の再生医療等製品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。」の運用に当たっては、外観検査等によって、当該製品の品質に疑義が生じた場合においては、必要な試験検査を第1項第2号の規定に基づき実施する必要があることに留意すること。

(25) 第3項第1号の「定期的に確認」を行うに当たっては、輸入先国政府が行う適合性調査の頻度を考慮して、最新の適合性調査の結果を踏まえた確認を行うようにすること。

(26) 第3項第4号の「試験検査の記録」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

イ. ロット番号若しくは製造番号又は管理番号

- ウ. 試験検査項目、試験検査実施年月日及び試験検査の結果
- エ. 試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名

(27) 第3項第4号の「試験検査の記録を確認する」とは、試験検査記録から当該製品に係る試験検査が適正であることについて確認することをいうものであること。

(28) 第4項の規定は、製品等又は資材に何らかの問題が発見された場合及び製品を原因とする感染症が万一発生した場合において、当該製品の特定や原因の調査を直ちに行うことを可能とするために、再生医療等製品生物由来原料の原材料の採取から、当該原材料を使用して製造された製品の製造所からの出荷までの全ての段階における記録を追跡できるように管理することを求めているものであること。

## 製品の試験検査依頼品目・製品リスト

作成 年 月 日  
品質部門の責任者名

一連 番号	品名・ 製品名	承認 番号	試験検査 機関名	試験検査 項目名	試験機器 名	備考	
						(1)	(2)
				1 2 3 4 5			
				1 2 3 4 5			
				1 2 3 4 5			
				1 2 3 4 5			
				1 2 3 4 5			

(注)

1. 試験検査機関等が二以上あるときは、同欄に「別紙のとおり」と記載し、別紙を添付すること。
2. 「試験検査項目名」欄の番号は、1 確認試験、2 純度試験、3 定量試験、4 動物を用いる試験検査、5 その他、とし、試験検査依頼項目を○で囲み、それに使用する機器の名称を「試験機器名」欄に記載すること。なお、「試験検査項目名」欄の5を○で囲んだ場合においては「備考(1)」欄にその試験検査項目を記すこと。
3. 内容に変更のあった場合においては、その都度修正をし、その年月日を「備考(2)」欄に記載すること。

## 原料・資材の試験検査依頼品目リスト

作成 年 月 日  
品質部門の責任者名

一連番号	品目名	試験検査機関名	備考

(注)

1. 原料、資材ごとに作成すること。
2. 試験検査機関等が二以上あるときは、同欄に「別紙のとおり」と記載し、別紙を添付すること。
3. 内容に変更のあった場合においては、その都度修正し、その年月日を「備考」欄に記載すること。

試験検査依頼書

年 月 日

殿

製造所名

所在地

品質部門の責任者名 (押印又は署名)

下記事項の試験検査を依頼します。

検体名	ロット番号	試験検査項目	保管上の注意事項
	数量		

(注)

当該様式とともに、規格及び試験検査の方法並びに必要な量の検体を送付すること。

### 13. 第13条（製造所からの出荷の管理）関係

(1) この条は、製造業者等が、品質部門に、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価し、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ことを規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。

(2) 製造所からの製品の出庫については、試験検査の結果が判明し、出荷の可否の決定をした後に行うことが原則であるが、製造所から専ら同一製造業者等の製品等又は資材の保管のみを行う包装等区分製造所への出庫については、試験検査の結果が判明する前に行うことができること。この場合においては、包装等区分製造所における出荷の可否の決定の際に当該二製造所に係る試験検査結果を包括して評価すること。

また、製品の有効期間又は使用の期限が短いために、無菌試験のような実施に一定の日数を要する試験検査の結果の判明を待たずに出荷の可否の決定を行わざるを得ない場合において、次の要件を満たすときには、例外的に、当該試験検査の結果の判明を待たずに出荷の可否の決定を行っても差し支えないこと。

- ア. 製造販売承認書においてそのような決定を行うことが認められていること。
- イ. 製品の出庫後に規格外の試験検査結果が得られた場合において採るべき措置（当該製品に係る再生医療等製品を使用する医療施設等との連絡を含む。）があらかじめ手順書等に規定されていること。

(3) 第1項の「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」とは、製造（保管を含む。）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上で出荷の可否を決定することであり、この決定がなされていない製品を製造業者等は出荷してはならないこと。

(4) 第2項の「業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する」とは、業務の内容と実務経験及び教育訓練等とを照らし合わせた上でその業務を適正かつ円滑に実施しうる能力を有する者であることを製造業者等として判断していることを求めているものであること。

### 14. 第14条（バリデーション又はベリフィケーション）関係

(1) この条は、製造業者等が、あらかじめ指定した者に、バリデーション及びベリフィケーション（以下「バリデーション等」という。）に関する業務を行わせなければ

ならないことを規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントを活用すること。

- (2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、当該業務の内容を熟知した職員のうち当該業務の責任者としてあらかじめ指定した者をいうものであり、当該職員の責務等については第7条第4項の文書において適切に規定しておくこと。
- (3) 第1項第1号のバリデーション及びベリフィケーションについては、「バリデーション等基準」に従って行うこと。
- (4) 第1項第1号イの「新たに製品の製造を開始する場合」とは、当該製造所においてその製品の製造を初めて行おうとする場合をいうものであること。
- (5) 第1項第1号ロの「製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合」とは、原料、資材、製造工程、構造設備等について、製品の品質に大きな影響を及ぼすことが予想される変更を行おうとする場合をいうものであること。
- (6) 第1項第1号ハの「その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合」とは、第1項第1号イ及びロ以外の「バリデーション等基準」に掲げる場合が含まれるものであること。

#### 15. 第15条（製品の品質の照査）関係

- (1) この条は、製造業者等が、あらかじめ指定した者に、製品の品質の照査に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) 製品の品質の照査は、定期的又は随時、製品の品質に関する結果、状況等について照査及び分析を行うことにより、製品が適切に管理された状態で製造されているか、又は改善の余地があるかを確認するために実施するものであること。
- (3) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、当該業務の内容を熟知した職員のうち当該業務の責任者としてあらかじめ指定した者をいうものであり、当該職員の責務等については第7条第4項の文書において適切に規定しておくこと。

#### 16. 第16条（変更の管理）関係

- (1) この条は、製造業者等が、あらかじめ指定した者に、変更の管理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) この条の規定は、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に係る、製品の品質に影響を及ぼすおそれのある変更の全てに適用されるものであること。
- (3) 「あらかじめ指定した者」とは、当該業務の内容を熟知した職員うち当該業務の責任者としてあらかじめ指定した者をいうものであり、当該職員の責務等については第7条第4項の文書において適切に規定しておくこと。
- (4) 変更後に製造又は試験検査を行った最初の連続する複数のロット番号又は製造番号の製品に関しては、当該変更による影響の程度についての評価等（必要に応じ品質リスクマネジメントを活用し、変更時のバリデーションその他適切な方法によること。）を行うこと。
- (5) 第2号の規定は、品質部門の承認を受けた変更を行うに当たって、当該変更によって影響を受ける全ての文書の改訂（旧版及びその写しを使用されないようにすることを含む。）を確実にを行い、関連する職員に適切な教育訓練を行い、その他所要の措置を採ることによって、当該変更を適切かつ着実に実施することを求めているものであること。

#### 17. 第17条（逸脱の管理）関係

- (1) この条は、製造業者等が、あらかじめ指定した者に、製造手順等からの逸脱の管理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) この条の規定は、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からの逸脱の全てに適用されるものであること。
- (3) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、当該業務の内容を熟知した職員のうち当該業務の責任者としてあらかじめ指定した者をいうものであり、当該職員の責務等については第7条第4項の文書において適切に規定しておくこと。



- (4) 第1項第2号は、製造業者等が、製造手順等からの逸脱の発生を的確に把握した上で、生じた逸脱が重大なものであると判断した場合（当該判断を行うに当たっては、品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。）において行うべき業務を規定したものであること。
- (5) 第1項第2号イ、ロ及びハの規定は、「逸脱による製品の品質への評価」及び「所要の措置」が重要な業務であることから、それらの結果及び内容について品質部門へ報告し、その確認を受けることを求めているものであること。
- (6) 第2項の規定は、再生医療等製品製造管理者が第6条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、再生医療等製品製造管理者への報告を求めているものであること。
- (7) 重大なものと判断しなかった逸脱が発生した後に製造又は試験検査を行った最初の連続する複数のロット番号又は製造番号の製品に関しては、原則として、当該逸脱による影響の程度についての評価等（必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。）を行うこと。

18. 第18条（品質等に関する情報及び品質不良等の処理）関係

- (1) この条は、製造業者等が、あらかじめ指定した者に、品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) この条の規定は、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、製品に係る全ての品質情報について適用されるものであること。
- (3) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、当該業務の内容を熟知した職員のうち当該業務の責任者としてあらかじめ指定した者をいうものであり、当該職員の責務等については第7条第4項の文書において適切に規定しておくこと。
- (4) 第1項第2号の「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」とは、次の事項を含むものであること。

ア. 品質情報の内容

- (ア) 品質情報対象製品の名称、構造、特性、包装形態及びロット番号又は製造番号
- (イ) 品質情報に係る事項の発生日月及び発生場所並びに申出者の住所及び氏名
- (ウ) 品質情報の内容及び申出経緯

イ. 原因究明の結果

- (ア) 品質情報に係る製品についての調査結果（調査した市場名、当該製品の流通状況及び使用状況、当該製品のロット番号又は製造番号以外の製品との関連性等）
- (イ) 品質情報に係る製品の参考品についての試験検査等の結果
- (ウ) 品質情報に係る製品に関連する試験検査記録についての調査結果
- (エ) 品質情報に係る製品に関連する製造記録、保管記録及び衛生管理記録についての調査結果

ウ. 原因究明の結果に基づく判定

エ. 改善措置の内容

オ. 関連する製造記録の参照

- (5) 第1項第2号及び第3号の規定は、第1項第1号の品質情報に係る事項の原因究明及び措置は製品の品質に重大な影響を及ぼしうる業務であるため、それらについての品質部門への報告及び品質部門による確認を求めているものであること。
- (6) 第2項の規定は、製造管理者が第6条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者への報告を求めているものであること。

19. 第19条（回収処理）関係

- (1) この条は、製造業者等が、あらかじめ指定した者に、製品の回収処理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) 再生医療等製品の回収処理に関する業務は、その製造販売を行う製造販売業者がGQP省令の規定に基づき行うものであり、回収処理に関する業務に関しては、製造業者等は製造販売業者の指示に従うこと。
- (3) 中間製品に係る製品の回収処理については、当該中間製品に係る製品の製造業者等が、この条の規定に基づき行うものであること。
- (4) 第1号の規定は、当該製造所に起因するものであるか否かにかかわらず、製品に係る全ての回収について適用されるものであること。

- (5) 第1号の「一定期間」とは、回収した製品の処置を決定するまでの期間をいうものであること。
- (6) 第2号の規定は、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、製品に係る全ての回収について適用されるものであること。
- (7) 第2号の「回収処理記録」とは、次の事項を含むものであること。
  - ア. 回収の対象となった製品に係る再生医療等製品の製造販売業者名
  - イ. 製造販売業者からの回収に係る業務の指示内容
  - ウ. 回収の対象となった製品の名称、構造、特性、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号
  - エ. 回収の結果
- (8) 第2号の規定は、製造管理者が第6条第1項第2号の業務を適切に遂行することができるように、製造管理者への報告を求めているものであること。

## 20. 第20条（自己点検）関係

- (1) この条は、製造業者等が、あらかじめ指定した者に、自己点検に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、当該業務の内容を熟知した職員のうち当該業務の責任者としてあらかじめ指定した者をいうものであり、当該職員の責務等については第7条第4項の文書において適切に規定しておくこと。
- (3) 原則として、自己点検を行う職員は、自らが従事している業務に係る自己点検を担当しないこととすることが望ましいこと。ただし、業務を熟知した者が同一部門の者以外にはいない等やむを得ない場合において、自己点検を行う職員の適格性等をあらかじめ確認しているときには、この限りでない。
- (4) 第1項第1号の「製造所における製品の製造管理及び品質管理について定期的に自己点検を行うこと」とは、当該製造所において製品の製造・品質管理業務の適切性及び実効性並びにその改善の必要性について評価する観点から、次の事項について定期的に自己点検を行うことを求めているものであること。

- ア. GCTP 組織図
- イ. 製造管理者の業務
- ウ. 職員
- エ. 製品標準書
- オ. 衛生管理基準書
- カ. 製造管理基準書
- キ. 品質管理基準書
- ク. 製造所からの出荷の管理、バリデーション又はベリフィケーション、製品の品質の照査、第 16 条の変更の管理、第 17 条の逸脱の管理、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検、教育訓練、文書及び記録の管理並びにその他製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するために必要な手順に関する文書
- ケ. 構造設備
- コ. 製造管理（製造部門）に関する業務
- サ. 品質管理（品質部門）に関する業務
- シ. 製造所からの出荷の管理に関する業務
- ス. バリデーション又はベリフィケーションに関する業務
- セ. 製品の品質の照査に関する業務
- ソ. 変更の管理に関する業務
- タ. 逸脱の管理に関する業務
- チ. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に関する業務
- ツ. 回収処理に関する業務
- テ. 従前の自己点検の結果に基づき採られた改善措置
- ト. 教育訓練に関する業務
- ナ. 文書及び記録の管理に関する業務
- ニ. 記録の保管の特例に関する業務
- ヌ. その他自己点検を行うべき製造所における製品の製造管理及び品質管理に関する事項

(5) 第 1 項第 2 号に規定する製造管理者に対する自己点検の結果についての文書による報告は、次の事項を含むものとする。

- ア. 実施年月日
- イ. 自己点検の結果に基づく全ての指摘事項及び判定
- ウ. 改善が必要な場合においては改善の提案

(6) 第 1 項第 3 号の「記録」は、自己点検の結果に基づき採られた措置に関する記述を含むものとする。

21. 第21条（教育訓練）関係

- (1) この条は、製造業者等が、あらかじめ指定した者に、教育訓練に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。
- (2) 「あらかじめ指定した者」とは、教育訓練に係る業務の内容を熟知した職員のうち当該業務の責任者としてあらかじめ指定した者をいうものであり、当該職員の責務等については第7条第4項の文書において適切に規定しておくこと。
- (3) 第1号の「職員」とは、製造・品質管理業務に従事する職員並びにその他製品の品質等に影響を及ぼす可能性のある者（保守及び清掃作業員を含む。）をいうものであること。
- (4) 第1号の「教育訓練」とは、理論的教育と実地訓練からなるものであること。
- (5) 第1号の「計画的に実施すること」とは、教育訓練について、その実効性を定期的に評価した上で計画的に実施することを求めているものであること。
- (6) 第1号の「製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練」とは、教育訓練を受ける職員の作業の種類及び内容に照らして製品の製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練であって、次の事項に関する教育訓練を含むもの（第2号及び第3号に掲げる教育訓練を除く。）であること。
  - ア. GCTP 概論（関係法令（GCTP 省令及び再生医療等製品に係る薬局等構造設備規則の規定を含む。）の目的、考え方等の概要を含む。）
  - イ. 衛生管理概論（GCTP 省令に規定する衛生管理の目的、考え方等の概要を含む。）
  - ウ. 当該製造業者等（又は製造所）における GCTP の概要
  - エ. 実際に実施する作業に関連する事項（実地訓練を含む。）
- (7) 第2号の「その他必要な教育訓練」とは、化学、無菌性保証に関する事項、分子生物学、免疫学、発生学、生物統計学等のうち、教育訓練を受ける職員の作業の種類及び内容に照らして製品の製造管理及び品質管理に関する必要な事項を含む教育訓練をいうものであること。
- (8) 第3号は、清浄度管理区域及び無菌操作等区域、感染性のある製品等及び資材を

取り扱う区域等での作業に従事する職員並びに製品の製造に使用するヒト若しくは動物の細胞若しくは組織又は微生物等の加工、培養等に係る作業に従事する職員に対しては、無菌操作法、バイオハザード管理等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を求めているものであること。

(9) 第4号の「教育訓練の実施状況」とは、次の事項を含むものであること。

- ア. 実施年月日
- イ. 教育訓練の内容
- ウ. 教育訓練を受けた者の氏名
- エ. 教育訓練を行った者の氏名

## 22. 第22条（文書及び記録の管理）関係

(1) この条は、製造業者等が、あらかじめ指定した者に、この省令に規定する文書及び記録の管理に関する業務を行わせなければならないことを規定したものであること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。

(2) 「あらかじめ指定した者」とは、当該業務の内容を熟知した職員のうち当該業務の責任者としてあらかじめ指定した者をいうものであり、当該職員の責務等については第7条第4項の文書において適切に規定しておくこと。

(3) 第1号の規定は、文書の作成又は改訂に当たっては、手順書等に基づき、承認、配付、保管等を行うことを求めているものであること。

文書は、その内容等に応じて定期的に照査され、更新されるものとする。文書の正本から常用の写しを複製するに当たっては、手順書等に基づき、誤りが生じないようにすること。

文書を廃止するに当たっては、手順書等に基づき、廃止された文書が意図に反して使用されることを防止すること。

(4) 第2号の規定は、手順書等の作成又は改訂に当たっては、当該手順書等に作成又は改訂の日付のほか、その責任者、内容及び理由を記載するとともに、当該改訂以前の改訂に係る履歴を保管し、最新の改訂状況を識別することができるようにしておくことを求めているものであること。

手順書等の改訂に係る履歴は、過去の改訂の日付、内容等が少なくとも5年間(当該手順書等に係る製品の有効期間に1年を加算した期間が5年より長い場合には、

その有効期間に1年を加算した期間)遡って分かるようにしておくこと。

なお、手順書等の写し(正本との混同等を防止するために識別表示等の措置を講じること。)が存在する場合において、当該手順書等を改訂するときには、正本を改訂すると同時に写しの配付及び差替えを行う等、全ての写しが確実に改訂されるようにすること。

- (5) 第3号の規定は、製品による感染症が万一発生した場合における調査等を可能とするため、指定再生医療等製品に係る製品にあつては、その有効期間に30年を加算した期間、その他の再生医療等製品に係る製品にあつては、その有効期間に10年を加算した期間記録を保管することを求めているものであること。なお、文書を廃止するに当たっては、廃止された文書が意図に反して使用されることを防止すること。
- (6) なお、試験検査結果に関する記録としては、製品に係る再生医療等製品の使用により患者等の健康被害が発生したときに原因究明を行うために必要な記録を保管すること。

#### 23. 第23条(記録の保管の特例)関係

- (1) この条は、厚生労働大臣が指定する再生医療等製品に係る製品の記録に関する特別な要求事項について規定したものであること。
- (2) 「厚生労働大臣が指定する再生医療等製品」は、今後、必要に応じ別途指定されるものであること。

#### 24. その他(電磁的記録等について)

製造業者等は、この省令に規定する文書による取決め等の際の契約、報告又は指示について、以下の要領により、電磁的記録媒体又は情報通信の技術を利用する方法により行うことができること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。

##### (1) 記録の保管

「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」(平成17年4月1日薬食発第0401022号)の要件を満たし、かつ、次の措置を講じている場合においては、この省令に規定する記録(生データを除く)を書面に代えて電磁的記録媒体により保管しても差し支えないこと。

ア. 記録の保護について電磁的記録媒体に保管された記録の故意又は過失による書換え、消去及び混同を防止するために、次に掲げる措置を講じること。

(ア) 電磁的記録媒体への記録の入力を行う装置は、あらかじめ指定された作業者を認識し、指定された者以外の者による記録の入力、変更及び削除を防止できるものであること。

(イ) あらかじめ定められた手順によらない記録の入力、変更及び削除が禁止されていること。

(ウ) 記録の入力、変更及び削除を行った場合において、その内容及び理由（変更又は削除の場合）、作業した日時、職員の氏名又は識別記号等作業者を特定する情報、入力を行った電磁的記録媒体を特定するための固有標識についての記録を作成すること。ただし、監査証跡が自動的に記録され、記録された監査証跡をあらかじめ定められた手順により確認することができる場合にあっては、この限りでない。

(エ) 記録の滅失防止のために予備の記録（バックアップ）を作成し、保管すること。

イ. 記録の印字等について電磁的記録媒体に保管された記録について書面への印字やディスプレイ装置への表示を行うための設備及び方法が整備されていること。

ウ. 記録を保管するための電磁的記録媒体の管理に関して次に掲げる事項を定めておくこと。

(ア) 電磁的記録媒体の保管方法、保管期間、保管場所及び保管責任者

(イ) 電磁的記録媒体の劣化、損傷等の防止措置

(ウ) 電磁的記録媒体の劣化、損傷等が生じた場合の措置

## (2) 取決め等の際の契約

ア. 製造業者等は、この省令に規定する取決め等の際の契約について、文書による契約に代えて、相手方の承諾を得て、電子情報処理組織を利用する方法その他の情報通信の技術を利用する以下の方法により行うことができること。この場合において、当該製造業者等は、当該文書による契約をしたものとみなすこと。

(ア) 電子情報処理組織（自らの使用に係る電子計算機と、相手方の使用に係る電子計算機とを電気通信回線で接続した電子情報処理組織をいう。）を使用する方法のうち、次に掲げるもの。

① 製造業者等の使用に係る電子計算機と相手方の使用に係る電子計算機とを接続する電気通信回線を通じて送信し、相手方の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法

② 製造業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録された内容を電気通信回線を通じて相手方の閲覧に供し、当該相手方の使用に係る電子計算機に備えられたファイルに記録する方法（電磁的方法による旨の承諾又は電磁的方



法によらない旨の申出をする場合にあっては、製造業者等の使用に係る電子計算機に備えられたファイルにその旨を記録する方法)

(イ) 磁気ディスク、CD-ROMその他これらに準ずる方法により一定の事項を確実に記録しておくことができる物をもって調製するファイルに内容を記録したものを交付する方法

イ. 上記の情報通信の技術を利用する方法は、次に掲げる技術的基準に適合するものでなければならないこと。

(ア) 製造業者等がファイルに記録された内容を出力することにより文書を作成することができるものでなければならないこと。

(イ) ファイルに記録された内容について、改変が行われていないかどうかを確認することができる措置を講じていること。

ウ. 製造業者等は、情報通信の技術を利用する方法により契約を行おうとするときには、あらかじめ、相手方に対し、ア. に規定する方法のうち用いようとする方法及びファイルへの記録の方式を示し、文書又は電磁的方法による承諾を得ること。

エ. 製造業者等は、相手方から文書又は電磁的方法により情報通信の技術を利用する方法によらない旨の申出があったときは、当該製造業者等に対する契約を情報通信の技術を利用する方法により行ってはならないこと。ただし、相手方が再び情報通信の技術を利用する方法による契約を承諾した場合にはこの限りでないこと。

### (3) 文書による報告又は指示

製造業者等が、この省令に規定する文書による報告又は指示がなされるに当たって情報通信の技術を利用する方法によることとするときには、上記(2)について必要な読み替えを行った上で準用すること。

## 第3 バリデーション等基準

1. GCTP省令に規定するバリデーション等については、品質リスクを考慮し、以下の「バリデーション等基準」に基づいて実施すること。当該業務の実施に当たっては、必要に応じ品質リスクマネジメントの活用を考慮すること。

### 2. バリデーション等基準

#### (1) バリデーション等の目的

バリデーション又はベリフィケーションは、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（以下この基準において「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、又は与えたことを確認し、これを

文書とすることによって、目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造できるようにすることを目的とするものである。この目的を達成するために、製品開発、日常的な工程確認及び製品の品質の照査を含む製品ライフサイクルを通じて集積した知識や情報を活用すること。なお、製品開発又は技術の確立が当該製造所以外で行われた場合には、必要な技術移転を実施することにより、そこで得られた知識や情報を活用できるようにすること。

(2) 実施対象

製造業者等は、原則として、次に掲げる項目を対象として(5)に掲げるバリデーション等を実施しなければならない。

- ア. 設備（製造設備、製造環境制御設備等を含む。）、システム（製造用水供給システム、空調処理システム等の製造を支援するシステムを含む。）又は装置（計測器を含む。）
- イ. 製造工程
- ウ. 洗浄作業

(3) バリデーション等に関する手順書

ア. GCTP 省令第9条第4項第2号のバリデーション等に関する手順書には次に掲げる事項が定められなければならない。なお、バリデーション等が必要な設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業は、製品の構造、品質特性等、工業化研究の結果や類似製品の製造実績等から品質リスクを考慮して、製造業者等が自らの責任において特定するものである。

(ア) 製造業者等の全体的なバリデーション等の方針

(イ) GCTP 省令第14条第1項に規定する製造業者等があらかじめ指定した者（以下この基準において「バリデーション等責任者」という。）及びその他関係する組織の責務等に関する事項

(ウ) (5) に掲げる各バリデーション等の実施時期（タイミング）に関する事項

(エ) (4) ア. のバリデーション等の実施計画書の作成、変更、承認等に関する事項

(オ) (4) エ. のバリデーション等の実施報告書の作成、評価及び承認（記録方法も含む。）に関する事項

(カ) バリデーション等に関する文書及び記録の保管に関する事項

(キ) その他必要な事項

イ. バリデーション等に関する手順書は、(2) に示す実施対象に関して、(4) の要件に見合うように作成しなければならない。

(4) バリデーション等責任者の責務

バリデーション等責任者は、バリデーション等に関する手順書に基づき、次に掲

げる業務を行わなければならない。

- ア. バリデーション等に関する手順書に基づき、製造しようとする製品について、(2)の実施対象に関してバリデーション等の実施計画書（以下この基準において「計画書」という。）を作成すること。計画書は、バリデーション等の実施内容を考慮した上で次の事項を定めたものでなければならない。なお、大規模プロジェクトのように、バリデーション等の対象範囲が広く、個別の計画書が複数ある場合には、バリデーション等全体を総括したマスタープランの活用について考慮すること。

(ア) 項目

(イ) 当該項目のバリデーション等の目的（バリデーション等全体の目的を含む。）

(ウ) 実施対象となる設備、システム、装置、製造工程又は洗浄作業並びにそれらの概要

(エ) 当該製造手順等が与えると期待される結果

(オ) 検証又は確認の方法（検証又は確認の結果の評価の基準及び方法を含む。）

(カ) 検証又は確認の実施時期

(キ) バリデーション等を行う者及びその責務

(ク) 計画書の作成者及び作成年月日並びに改訂した場合には改訂した者、改訂の年月日、内容及び理由

(ケ) その他必要な事項

- イ. ア. の計画書に従い、(5)に掲げるそれぞれのバリデーション等を実施すること。
- ウ. 発生した全ての逸脱、指図の変更等を記録し、バリデーション等の結果に与える影響を考察すること。
- エ. バリデーション等の結果を取りまとめたバリデーション等の実施報告書を作成すること。
- オ. その他GCTP省令第14条に規定する業務を適切に実施すること。

## (5) バリデーション等の実施

本項では、バリデーション等を実施する際の基本的な要件を規定する。

### ア. 適格性評価

新規に据付け又は改良した設備、システム又は装置に対し、通常、次の適格性評価を個々に、又は組み合わせて実施することをいう。

原則として、各段階の適格性評価が終了した後に、次の段階の適格性評価を実施する。

#### (ア) 設計時適格性評価（DQ）

設備、システム又は装置が、目的とする用途に適していることを確認し、文書化することをいう。

(イ) 据付時適格性評価 (IQ)

設備、システム又は装置が、承認を受けた設計及び製造業者等の要求と整合することを確認し、文書化することをいう。校正された計測器を使用すること。

(ウ) 運転時適格性評価 (OQ)

設備、システム又は装置が、予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し、文書化することをいう。校正された計測器を使用すること。

(エ) 性能適格性評価 (PQ)

設備、システム又は装置が、承認された製造方法及び規格に基づき、効果的かつ再現性のある形で機能することを確認し、文書化することをいう。校正された計測器を使用すること。

イ. プロセスバリデーション (PV)

工業化研究の結果や類似製品の製造実績等に基づき、あらかじめ特定した製品の品質に影響を及ぼす変動要因(原料及び資材の物性、操作条件等)を考慮した上で設定した許容条件の下で稼動する工程が、目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造するために妥当であることを確認し、文書化することをいう。

プロセスバリデーションの実施に当たっては、少なくとも次の点を考慮すること。

(ア) プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションに用いる設備、システム又は装置の適格性評価が適切に完了していることを確認する。

(イ) プロセスバリデーションの開始前に、バリデーションの評価に用いる試験方法の妥当性を評価する。

(ウ) 検証の方法は、原則として実生産規模での製造スケールとし、3ロット又は製造番号の繰り返し又はそれと同等以上の手法とする。

(エ) 通常、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前に完了する。

プロセスバリデーションの対象となる工程の製品が市場への出荷に供されることが想定されている場合には、それらが製造される条件はバリデーション作業の満足すべき結果を含めて、GCTP省令の要件及び製造販売承認の内容に完全に適合すること。

ウ. ベリフィケーション

例えばヒト(自己)細胞加工製品に係る製品のように、倫理上の理由による検体の量的制限、技術的限界等のため、プロセスバリデーションの実施が困難な製造工程(試験的検体の利用等により適切にプロセスバリデーションを実施しうる製造工程を除く。)に関し、実生産において、あらかじめ特定した製品の品質に影響を及ぼす変動要因が許容条件の範囲内にある等製造手順等が期待される結果を与えたことを各ロット番号又は製造番号の製品ごとに確認し、文書化することをいう。

ベリフィケーションの実施に当たっては、少なくとも次の点を考慮すること。

- (ア) ベリフィケーションの開始前に、ベリフィケーションの適用対象となる製品の製造工程を構成する設備、システム又は装置の適格性評価及び当該製造工程に係る洗浄作業の洗浄バリデーションが適切に完了していることを確認する。
- (イ) ベリフィケーションの開始前に、ベリフィケーションの評価に用いる試験方法の妥当性を評価する。

#### エ. 洗浄バリデーション

洗浄作業が、構成細胞又は導入遺伝子、洗浄剤等の除去に対して有効であることを確認し、文書化することをいう。残留物等の限度値については、使用する製造設備の材質、製品の安全性等の論理的な根拠に基づき設定しなければならない。また、洗浄バリデーションに使用する試験方法は、残留物を十分に検出することができるような特異性及び感度を有する妥当なものでなければならない。なお、ベリフィケーションの適用対象となる製品の製造工程に係る洗浄作業であっても、原則として洗浄バリデーションの適用対象となるものである。

#### オ. 再バリデーション

実施対象となる設備、システム、装置、製造工程又は洗浄作業がバリデートされた状態を維持しているものであることを定期的に再確認するために適格性評価、プロセスバリデーション又は洗浄バリデーション等を実施し、引き続き目的とする品質に適合する製品を恒常的に製造するために妥当なものであることを検証することをいう。なお、ベリフィケーションの適用対象となる製品の製造工程に関しては、原則として、引き続きベリフィケーションを行うことが求められ、再バリデーション（当該製造工程を構成する設備、システム及び装置の適格性評価並びに当該製造工程に係る洗浄作業の洗浄バリデーションを除く。）を行うことは求められないこと。

実施の必要性、実施時期及び実施項目は、製造頻度、製品の品質の照査の結果等を考慮して決定する。なお、無菌性保証に係る設備、システム、装置、製造工程等のように、製品の品質への影響が大きい製造手順等に関しては、製品の品質の照査の結果にかかわらず定期的に再バリデーションを実施すること。

#### カ. 変更時のバリデーション等

原料、資材、製造工程、構造設備、洗浄作業等を変更する場合に実施するバリデーション等をいう。製品の品質又は製造工程の再現性に影響を及ぼす可能性のある場合には、変更時の管理の一部として品質リスクに基づき再度、プロセスバリデーション又はベリフィケーション及び適格性評価、洗浄バリデーション等を実施する必要性を検討し、実施する場合にはその範囲を決定すること。

## 第4 適合性評価基準

1. GCTP 省令に規定されている各条項への適合状況については、別添2の「GCTP 省令条項別適合性評価基準」（以下「GCTP 省令適合性評価基準」という。）に基づき、製造所ごと、品目ごとに評価を行うこと。なお、この評価に当たっては、品目にかかわらず必要とされている事項についても、品目に係る事項とみなして評価を行うこと。
2. GCTP 省令適合性評価基準は、条項ごとに評価項目を設問として示したものであること。なお、条項別適合状況の評価結果については、調査対象者に対しその評価理由を説明し、調査対象者からの意見等を十分聴取した上で最終的に決定すること。
3. GCTP 省令適合性評価基準の運用の基本的な考え方は、設問が適切に実施されている場合（現場で直ちに改善される場合を含む。）を評価ランク A（適合）とし、明らかに基準に抵触する場合を評価ランク D（重度の不備）とするほか、以下の観点から評価ランク B 及び C の評価を行うこと。
  - (1) 評価ランク B（軽度の不備）とは、品目の品質への影響はほとんど問題とならないが、基準の運用上、完全を期すため改善が必要な場合をいうものであること。
  - (2) 評価ランク C（中程度の不備）とは、品目の品質への影響を否定できず、基準の運用上、改善が必要な場合をいうものであること。
4. 上記 3. の要領により行った条項別の評価結果を用いて、以下の判定基準により、製造所ごと、品目ごとに適合状況を評価すること。
  - (1) 適合 : A のみの場合。
  - (2) 概ね適合 : A と B 又は B のみの場合。
  - (3) 要改善 : C が全項目数の半分以下であり、かつ D が全くない場合。
  - (4) 不適合 : 上記のいずれにも該当しない場合。
5. 法第 23 条の 25 第 2 項第 4 号（法第 23 条の 37 第 5 項において準用する場合並びに法第 80 条第 3 項及び施行規則第 137 条の 58 において引用する場合を含む。以下同じ。）に対する該当性の評価は以下のとおりとすること。
  - (1) 「適合」に該当する製造所：製造管理及び品質管理の方法は、法第 23 条の 25 第

2項第4号に該当しないものであること。

- (2) 「概ね適合」に該当する製造所：条項別適合状況の評価結果がBに分類された事項について、調査対象者に対して文書により改善を指示し、その改善結果又は改善計画の報告を求めること。この場合、調査対象者から次回更新までの期間内（新規の申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に、①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させることにより、適合状況を「適合」として評価し直し、(1)に準じた取扱いを行って差し支えないこと。ただし、次回更新までの期間内に①又は②のいずれの書類についても提出がない場合においては、改善が完了した日から30日以内に詳細な改善結果報告書を提出させること。また、実際に改善状況の確認を行う必要がある場合においては、適宜調査を行うこと。
- (3) 「要改善」に該当する製造所：条項別適合状況の評価結果がBに分類された事項については、(2)の規定を準用すること。条項別適合状況の評価結果がCに分類された事項については、調査対象者から①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させ、次回更新までの期間内（新規の申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に改善が完了した場合においては適合状況を「適合」として評価し直し、(1)に準じた取扱いを行って差し支えないが、改善が完了しない場合においては、原則として適合状況を「不適合」として評価し直し、(4)に準じて取り扱うこと。
- (4) 「不適合」に該当する製造所：製造管理又は品質管理の方法は、法第23条の25第2項第4号に該当するものであること。ただし、条項別適合状況の評価結果がDに分類された事項について、速やかに改善が完了する見込みのある場合に限り、(3)における条項別適合状況の評価結果がCに分類された事項に準じて取り扱って差し支えないこと。

## 第4章 GQP 省令（再生医療等製品関連）

### 第1 概要

1. 法第23条の21第1号に規定する再生医療等製品の品質管理に関する基準として、GQP 省令第1条、第2条及び第21条で準用する同省令第3条から第16条まで（第15条第3号ハ及び第16条第3号ハを除く）を規定したものであること。

### 第2 逐条解説

#### 1. 趣旨（第1条関係）

- (1) GQP 省令の一部を改正し、法第12条の2第1号及び第23条の21第1号の規定に基づく再生医療等製品の品質管理の基準を定めたこと。
- (2) GQP 省令は製造販売業の許可要件であるが、新規の許可申請時には、例えば教育訓練や自己点検等、その実績がないうちに申請がなされるものと想定される。このような要求事項については、申請者が手順書や実施計画書等をあらかじめ整備している等、許可後直ちに実施可能な体制を構築していることをもって、当該要件を満たすものと判断すること。

#### 2. 定義（第2条関係）

- (1) 「品質管理業務」、「市場への出荷」及び「ロット」の定義を定めたこと。
- (2) 品質管理業務については、製造販売業者が製造販売をするにあたり必要な製品の品質を確保するために行う業務をいうものであること。なお、当該業務は品質保証部門で実施する業務のほか、他の部門で実施する業務も含まれているものであること。
- (3) 第1項でいう「その他製造に係る業務（試験検査等の業務を含む。）を行う者」とは、試験検査業務を行う者等の製造販売承認書の製造方法欄に記載された者が含まれるものであること。その他については、品質管理のために管理監督を行う必要性を考慮したうえで、製造販売業者として適切に判断すること。
- (4) 市場への出荷とは、製造販売する再生医療等製品すなわち最終製品を販売、賃貸



又は授与のために出荷する行為（製造販売業者と同一法人たる販売業者への最終製品の移動を含む。）をいうものであること。すなわち、市場へのお荷の可否の決定を終えた再生医療等製品は、販売業者において管理して差し支えないこと。

3. 再生医療等製品総括製造販売責任者の業務（第 21 条で準用する第 3 条関係）
  - (1) 規則及び GVP 省令で規定することのほか、再生医療等製品総括製造販売責任者が行うべき品質管理に係る業務を定めたこと。その他再生医療等製品総括製造販売責任者が行うべき品質管理に係る個別具体業務については第 21 条で準用する第 11 条第 2 項第 2 号で規定したこと。
  - (2) 第 2 号において、再生医療等製品総括製造販売責任者は品質保証責任者からの報告に基づき、所要の措置を決定し、その実施を品質保証部門等に指示を行うことが求められているが、製造販売業者は第 21 条で準用する総括製造販売責任者及び品質保証責任者が業務を遂行するにあたって支障を生ずることがないように配慮すること。
4. 品質管理業務に係る組織及び職員（第 21 条で準用する第 4 条関係）
  - (1) 品質保証部門、品質保証責任者及び品質管理業務に係る組織及び職員について規定したこと。
  - (2) 第 1 項の規定は、品質管理業務を行う全ての部門等が能力を有する人員を十分に有することを求めているものである。
  - (3) 第 1 項及び第 2 項第 2 号の「業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する」とは、業務内容と実務経験及び教育訓練等を照らし合わせ能力を有する者であることを製造販売業者として判断すること。
  - (4) 第 2 項第 3 号の規定は、品質保証部門が行う業務について、採算性といった営業的見地からの影響を極力排除するために設けられた規定であること。このような観点から「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす部門」としては、例えば販売を促進する部門等が該当すると考えられること。
  - (5) 第 3 項第 2 号の規定は、再生医療等製品に係る品質管理業務の責任者は、製品リスクを勘案し、品質管理業務に関する経験を十分有する等、関係業務を熟知した者であるべきことから設けられた規定であること。「その他これに類する業務に 3 年以

上従事した者」としては、医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器又は再生医療等製品（以下「医薬品等」という。）の総括製造販売責任者、医薬品等の製造管理者又は責任技術者、医薬品等の製造業の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）第 2 条第 4 項に規定する細胞培養加工施設の製造管理又は品質管理に係る業務に従事した者等が該当する。また、「3 年以上」とは、自社、他社を問わず該当する業務の合計年数でもよいこと。

- (6) 第 3 項第 3 号の「品質管理業務を適切に遂行しうる能力を有する者」とは、その職歴、経験年数、教育訓練状況、学歴等を総合的に考慮したうえで、製造販売業者が責任をもって任せることのできる者を指すこと。
- (7) 第 3 項第 4 号の規定は、品質保証責任者が行う業務について、採算性といった営業的見地からの影響を極力排除するために設けられた規定であること。このような観点から「その他品質管理業務の適正かつ円滑な遂行に影響を及ぼす」としては、例えば販売を促進する部門等が該当すると考えられること。
- (8) 第 4 項の「文書により」とは、品質管理業務に従事する者の責任と権限、管理体制が適切に記載されていれば、組織図等も含まれるものであること。また、当該文書を作成した際には日付を、改訂した場合にあっては、日付、改訂事項及び改訂理由を併せて記載する必要があること。

## 5. 品質標準書（第 21 条で準用する第 5 条関係）

- (1) 製造販売する再生医療等製品の品目ごとに品質標準書を作成することを規定したこと。
- (2) 「製造販売承認事項その他品質に係る必要な事項」とは、例えば、GCTP 省令で求める製品標準書の内容に製造業者等との取決め内容を反映させたものであること。なお、当該品目に関連する製造所等を管理監督する観点から、それらの製品標準書等との間で内容の整合を図ること。ただし、製造方法や製造手順等においては、必ずしも製品標準書ほどの詳細な内容を求めているものではなく、当該製造所等を管理監督する際に必要な情報が含まれていればよいものであること。

## 6. 品質管理業務の手順に関する文書（第 21 条で準用する第 6 条関係）

- (1) 品質管理業務を適正かつ円滑に実施するため、品質管理業務手順書を作成することを規定したこと。
- (2) 第1項第9号の手順とは、相互の業務分担、連絡担当者、連絡方法等の必要事項が含まれるものであること。
- (3) 第1項第10号の手順とは、製造所における GCTP 適合状況の現地確認のための調査を外部委託する手順等、第1号から第9号に掲げる手順書とは別に作成すべき手順を想定していること。
- (4) 第2項の規定において品質管理業務を行うその他の事務所にその写しを備え付ける場合においては、その場所において品質管理業務を適正かつ円滑に実施するために必要な部分の品質標準書及び品質管理業務手順書(以下「品質管理業務手順書等」という。)を備え付けることで足りること。

#### 7. 製造業者等との取決め (第21条で準用する第7条関係)

- (1) 製造業者等における製造管理及び品質管理の適正かつ円滑な実施を確保するために必要な製造業者等との取決めについて規定したこと。
- (2) 取決めの方法については、契約書本体で取決め内容を明らかにする形式の他、取決め内容が外部に明らかとなる形式で定めることとしても差し支えないこと。
- (3) 製造販売業者と製造業者が同一法人である場合においては、当該法人としての管理規定において、製造販売業者、製造業者としての関係が適切に規定されていれば足りること。
- (4) 取決めは、製造業者等との二者間において個々に行うことを基本とするが、製造業者間において取り決められている内容に製造販売業者を含む三者により取決めを行うこととしても差し支えないこと。
- (5) 第1号の「製造業者等」とは、製造業者、再生医療等製品外国製造業者、試験検査業務を行う者等製造販売承認書の製造方法欄に記載された者が含まれるものであること。その他については、品質管理のために管理監督を行うことの必要性を考慮したうえで、製造販売業者として適切に判断すべきものであること。

- (6) 第1号の「範囲」及び「手順」は、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (7) 第2号の「技術的条件」は、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (8) 第3号の「定期的な確認」とは、製造開始前の確認及びその後の定期的な確認をいうこと。
- (9) 第4号の「運搬及び受渡し時における品質管理の方法」は、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (10) 第5号の製造方法、試験検査方法等に係る事前連絡の方法等については、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (11) 第6号ロの「その他当該製品の品質等に関する情報」には、品質に関する情報の疑い又はおそれがある情報も含まれること。また、製造所において逸脱管理を実施した内容も含まれること。
- (12) 第7号の「その他必要な事項」とは、GCTP 省令で求められる参考品の保管に関する事等が含まれること。

#### 8. 品質保証責任者の業務（第21条で準用する第8条関係）

- (1) 品質保証責任者の業務について規定したこと。
- (2) 本条に規定するもののほか、品質保証責任者が行うべき個別具体業務については、GQP 省令の各条で規定されていること。
- (3) 第4号の規定は、回収、製造販売の停止その他品質に関する情報を必要に応じて、医療機関等へも提供をすることを求めているものであること。

#### 9. 市場への出荷の管理（第21条で準用する第9条関係）

- (1) 市場への出荷の管理について規定したこと。

- (2) 第1項及び第2項の「製造管理及び品質管理の結果」は、一の品目の製造にかかわる全ての製造所等において製造管理及び品質管理が適正に実施されていることを評価するためのものであること。
- (3) 第2項の規定に基づき、市場への出荷の可否の決定は、製造販売業者自らが行うか、製造販売業者の責任において国内の製造業者に行わせることができるものであること。また、製造販売業者が市場への出荷の可否の決定を行わせることができる製造業者とは、製造に係る出荷の決定が全て終了した再生医療等製品を取り扱う製造業者であること。なお、製造業者と製造販売業者が連携をとって市場への出荷の可否の決定を行うことを妨げるものではないこと。
- (4) 第2項の「その結果及び出荷先等市場への出荷に関する記録」には、以下に掲げるものが考えられること。
- ア. 再生医療等製品の出納記録（販売名・ロット番号（ロットを構成しない場合は製造番号。以下同じ。）・出納数量・出荷先等）
  - イ. 製造管理及び品質管理の結果の評価に係る記録
  - ウ. 第6項の規定に基づき提供された市場への出荷の可否の決定に影響のある品質、有効性及び安全性に関する情報の評価に係る記録
  - エ. 市場への出荷の可否の決定に関する記録（販売名・ロット番号・決定者・決定日等）
- (5) 第3項の「当該業務を適正かつ円滑に遂行しうる能力を有する者」とは、第21条で準用する第4条第3項に規定する品質保証責任者と同等の要件を満たす者であること。
- (6) 第4項の「出荷の可否の決定の結果等」とは、第2項に規定する記録等を指すものであること。
- (7) 第4項の報告は、品質保証責任者へ出荷可否決定に係る情報を集約し、管理させることを確保することを趣旨としたものであり、当該業務が適切に実施されているのであれば、必ずしも市場への出荷の可否の決定ごとに報告することまでは必要ないと解されること。
- (8) 第5項第1号ハの規定は、手順から逸脱したときは、速やかに品質保証責任者の指示を仰ぐことを趣旨としたものであり、「逸脱等」とは、逸脱の疑い又はそのおそ

れがある場合も含むものであること。また、同号イ～ハに関し取り決めた事項については、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。

- (9) 第5項第2号の「あらかじめ指定した者」とは、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た者であること。
- (10) 第5項第3号イ及びロについては、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。

10. 適正な製造管理及び品質管理の確保（第21条で準用する第10条関係）

- (1) 適正な製造管理及び品質管理の確保について規定したこと。
- (2) 第1項の規定は、製造販売承認の要件であり、かつ製造業者の遵守要件であるGCTP 省令と第21条で準用する第7条に規定する製造販売業者との取決めにに基づき、当該製造業者等における製造管理及び品質管理が適正かつ円滑に実施されていることを定期的に確認することを求めているものである。
- (3) 第1項の「定期的に確認」とは、製造開始前の確認及びその後の定期的な確認をいうこと。
- (4) 第1項及び第3項の「あらかじめ指定した者」とは、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た者であること。
- (5) 第1項第1号の定期的な確認の結果、第2項第1号の規定により指示がなされたときは、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (6) 第3項第1号による評価の結果、第4項の規定により指示がなされたときは、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (7) 第5項の規定は、各製造業者等が適正かつ円滑な製造管理及び品質管理を実施するうえで必要な品質に関する情報を、製造販売業者から各製造業者等へ情報提供することを求めているものであること。当該情報は、GCTP 省令で求める製品標準書

への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。

11. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理（第 21 条で準用する第 11 条関係）

- (1) 品質等に関する情報及び品質不良等の処理について規定したこと。
- (2) 品質情報を得たときは、第 1 項の規定に基づき業務を行い、品質不良又はそのおそれが判明した場合には、速やかに第 2 項の規定に基づく業務も併せて行うこと。
- (3) 第 1 項の「再生医療等製品に係る品質等」とは、容器、被包、表示等に係る品質も含むものであること。
- (4) 第 1 項第 3 号及び第 5 号については、GCTP 省令で求める製品標準書への記載等を通じ、製造業務に適切に反映される必要があること。
- (5) 第 1 項第 6 号の規定は、品質情報のうち安全確保措置に関する情報については、安全管理統括部門に遅滞なく文書で提供することを求めているものであること。なお、安全管理統括部門からは、GVP 省令第 8 条第 1 項第 2 号（GVP 省令第 14 条において準用する場合を含む。）の規定により品質に関する情報が提供されることとされていることに留意すること。
- (6) 第 2 項の「品質不良」とは、製造販売承認書に記載された内容その他所要の品質に適合していないことをいうものであること。

12. 回収処理（第 21 条で準用する第 12 条関係）

- (1) 回収処理について規定したこと。回収処理は、製造業者等、販売業者、病院及び診療所の開設者その他関係する者との連携を図り適切に実施すること。
- (2) 第 1 号の「一定期間」とは、回収した再生医療等製品の処置が決定されるまでの期間をいうものであること。

13. 自己点検（第 21 条で準用する第 13 条関係）

- (1) 自己点検について規定したこと。

(2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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た者であること。

(3) 原則として、自己点検を行う者自らが従事している業務に係る点検に充てるべきではないと考えられること。

14. 教育訓練（第21条で準用する第14条関係）

(1) 教育訓練について規定したこと。

(2) 第1項の「あらかじめ指定した者」とは、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た者であること。

15. 再生医療等製品の貯蔵等の管理（第21条で準用する第15条関係）

(1) 製造に係る出荷の決定が全て終了した再生医療等製品について、市場へのお荷の可否の決定を行い、製造販売する目的で製造販売業者の事務所において貯蔵又は陳列を行う場合における管理について規定したこと。

(2) 貯蔵又は陳列しない場合においては、本条の規定は適用されないこと。

(3) 再生医療等製品総括製造販売責任者が当該業務を行う事務所の所在地以外の場所において、市場へのお荷の可否の決定前の再生医療等製品の貯蔵又は陳列を行う場合においては、当該場所において、再生医療等製品製造業の許可を取得している必要があること。

16. 文書及び記録の管理（第21条で準用する第16条関係）

(1) 文書及び記録の管理について規定したこと。

(2) 品質管理業務手順書等を作成及び改訂したときには、第2号の規定に基づき、作成責任者及び作成年月日並びに改訂責任者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由をそれぞれの文書に記載しておくこと。

第3 適合性評価基準



1. GQP 省令(再生医療等製品関連)に規定されている各条項への適合状況については、別添3の「GQP 省令(再生医療等製品関連) 条項別適合性評価基準」(以下「GQP 省令適合性評価基準」という。)に基づき、製造所ごと、品目ごとに評価を行うこと。なお、この評価に当たっては、品目にかかわらず必要とされている事項についても、品目に係る事項とみなして評価を行うこと。
2. GQP 省令適合性評価基準は、条項ごとに評価項目を設問として示したものであること。なお、条項別適合状況の評価結果については、調査対象者に対しその評価理由を説明し、調査対象者からの意見等を十分聴取した上で最終的に決定すること。
3. GQP 省令適合性評価基準の運用の基本的な考え方は、設問が適切に実施されている場合(現場で直ちに改善される場合を含む。)を評価ランク A(適合)とし、明らかに基準に抵触する場合を評価ランク D(重度の不備)とするほか、以下の観点から評価ランク B 及び C の評価を行うこと。
  - (1) 評価ランク B(軽度の不備)とは、再生医療等製品の品質への影響はほとんど問題とならないが、基準の運用上、完全を期すため改善が必要な場合をいうものであること。
  - (2) 評価ランク C(中程度の不備)とは、再生医療等製品の品質への影響を否定できず、基準の運用上、改善が必要な場合をいうものであること。
4. 上記3. の要領により行った条項別の評価結果を用いて、以下の判定基準により適合状況进行评估すること。
  - (1) 適合 : A のみの場合。
  - (2) 概ね適合 : A と B 又は B のみの場合。
  - (3) 要改善 : C が全項目数の半分以下であり、かつ D が全くない場合。
  - (4) 不適合 : 上記のいずれにも該当しない場合。
5. 法第 23 条の 21 第 1 号に対する該当性の評価は以下のとおりとすること。

- (1) 「適合」に該当する製造所：品質管理の方法は、法第 23 条の 21 第 1 号に該当しないものであること。
- (2) 「概ね適合」に該当する製造所：条項別適合状況の評価結果が B に分類された事項について、調査対象者に対して文書により改善を指示し、その改善結果又は改善計画の報告を求めること。この場合、調査対象者から業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に、①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させることにより、適合状況を「適合」として評価し直し、(1) に準じた取扱いを行って差し支えないこと。ただし、業許可の次回更新までの期間内に①又は②のいずれの書類についても提出がない場合においては、改善が完了した日から 30 日以内に詳細な改善結果報告書を提出させること。また、実地に改善状況の確認を行う必要がある場合においては、適宜調査を行うこと。
- (3) 「要改善」に該当する製造所：条項別適合状況の評価結果が B に分類された事項については、イ. の規定を準用すること。条項別適合状況の評価結果が C に分類された事項については、調査対象者から①詳細な改善結果報告書又は②具体的な改善計画書を提出させ、業許可の次回更新までの期間内（新規の業許可申請の場合においては、当該申請に対する処分の前）に改善が完了した場合においては適合状況を「適合」として評価し直し、(1) に準じた取扱いを行って差し支えないが、改善が完了しない場合においては、原則として適合状況を「不適合」として評価し直し、(4) に準じて取り扱うこと。
- (4) 「不適合」に該当する製造所：品質管理の方法は、法第 23 条の 21 第 1 号に該当しないものであること。ただし、条項別適合状況の評価結果が D に分類された事項について、速やかに改善が完了する見込みのある場合に限り、(3) における条項別適合状況の評価結果が C に分類された事項に準じて取り扱って差し支えないこと。