

## 第3章 医薬品・医薬部外品GMP省令

## 第4 バリデーション基準

1. 医薬品・医薬部外品GMP省令に規定するバリデーションについては、品質リスクを考慮し、以下の「バリデーション基準」に基づいて実施すること。

## 2. バリデーション基準

## (1) バリデーションの目的

バリデーションは、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、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。この目的を達成するために、医薬品開発、日常的な工程確認及び製品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。また、医薬品開発あるい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。

## (2) 実施対象

製造業者等は、原則、次に掲げる項目を対象として（5）に規定するバリデーション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及び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) バリデーションに関する手順書

ア. 医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第2号（第32条において準用する場合を含む。）のバリデーション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、製品の剤形、品質特性、工業化研究や類似製品に対する過去の製造実績等の結果から品質リスクを考慮して、製造業者等が自ら特定する。

(ア) 製造業者等の全体的なバリデーションの方針

(イ) 医薬品・医薬部外品GMP省令第13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「バリデーション責任者」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. のバリデーションの実施計画書の作成、変更及び承認等に関する事項

(オ) (4) エ. のバリデーション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) バリデーションに関する文書の保管に関する事項

(キ) その他必要な事項

- イ. バリデーションに関する手順書は、(2) に示す実施対象に対して、(4) の規定に適合するように作成しなければならない。
- ウ. バリデーションに関する手順書には、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、内容及び理由を記載しなければならない。
- エ. 製造業者等は、バリデーションに関する手順書の内容についての改廃に係る手続きを明確にしたうえで、バリデーションに関する手順書を適切に管理しなければならない。

(4) バリデーション責任者の責務

バリデーション責任者は、バリデーションに関する手順書に基づき、次の各号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の実施計画書（以下「計画書」という。）を作成すること。計画書には、バリデーションの実施内容を考慮したうえで、次の事項を定めなければならない。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の目的（バリデーション全体の目的を含む。）
- (ウ) 実施対象となる設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業、並びにそれらの概要
- (エ) 当該製造手順等の期待される結果
- (オ) 検証の方法（検証結果の評価の基準及び方法を含む。）
- (カ) 検証の実施時期
- (キ) バリデーションを行う者及び責務
- (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) に規定するそれぞれのバリデーションを実施すること。
- ウ. 発生した全ての逸脱、指図の変更などを記録し、バリデーション結果に与える影響を考察すること。
- エ. バリデーション結果をまとめたバリデーションの実施報告書を作成すること。
- オ. その他医薬品・医薬部外品GMP省令第13条に規定する業務を適切に実施すること。

(5) バリデーションの実施

本項では、バリデーション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、以下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、各段階の適格性評価が終了した後、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) 設備据付時適格性評価 (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に対する過去の製造実績等に基づき、あらかじめ特定した製品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、少なくとも以下の点を考慮すること。

①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。

②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。

③検証の方法は、原則、実生産規模での製造スケールとし、3ロットの繰り返し又はそれと同等以上の手法とする。

④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。

(ア) 予測的バリデーション

製品の通常生産前に行うバリデーションのことをいう。

プロセスバリデーションの対象となる製品が販売又は供給されることを意図している場合は、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、GMP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。

(イ) コンカレントバリデーション

製品の通常生産に合わせて行うバリデーションのことをいう。

限られたロット数のみを製造する、当該製品を稀にしか製造しない又はバリデーション済みの工程を改良して製造する等の場合に用いられる。

ウ. 洗浄バリデーション

洗浄作業が、有効成分及び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。

残留物等の限度値は、使用する製造設備の材質、製品の安全性などの論理的な根拠に基づき設定しなければならない。また、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。

#### エ. 再バリデーション

実施対象となる設備、システム、装置、製造工程及び洗浄作業において、バリデートされた状態が維持されてい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及び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であることを検証することをいう。

実施の必要性、実施時期及び実施項目は、製造頻度、製品品質の照査の結果等を考慮して決定する。なお、無菌性保証に係わるバリデーションのように、製品品質への影響が大きいことから定期的の実施することが求められる場合には、製品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。

#### オ. 変更時のバリデーション

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をいう。製品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は、変更時の管理の一部として品質リスクに基づき再度適格性評価、プロセスバリデーション及び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。

### (6) 適用の特例

次に掲げる製品については、この基準の適用を除外し、別途バリデーション基準を定めるものとする。

ア. あへん系麻薬を原料とする製品

イ. ロットを構成しない血液製剤に係る製品

ウ. 薬事法第43条第1項等の規定による検定を受けるべき医薬品、手数料、検定基準及び試験品の数量を定める件（昭和38年厚生省告示第279号）中2において、中間段階における検定基準が定められている医薬品に係る製品

エ. その他特に指定する製品