

## 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、市場への出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の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号口の「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おいては、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。