

事務連絡
平成21年10月14日

社団法人 日本動物用医薬品協会 殿

農林水産省動物医薬品検査所
企画連絡室長

動物医薬品検査所に提出する検定対象外シードロット製剤の独自の記録書の
様式例について

「動物用シードロット製剤の品質確保に必要な措置に係る留意点等について」（平成21年7月1日付け消安第2928号農林水産省消費・安全局長通知）の記の2の（3）の規定に基づく様式2による当所あて書類に添付する検定対象外シードロット製剤の製造及び試験検査の記録書につきまして、製造業者の記録の写し又は製造販売業者独自のもので差し支えないこととしているところです。今般、製造販売業者の独自の記録書作成の参考として別紙1及び別紙2の「製造・試験検査記録の確認概要書の様式例1」及び「同様式例2」を作成しましたので、お知らせします。

なお、これらの様式例につきましては、別紙3の考え方を踏まえて作成しました。

製造・試験検査記録の確認概要書の様式例 1

【細菌性不活化ワクチン（マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント加）不活化ワクチン（シード））の例】

備考

本様式例は、動物用生物学的製剤基準のワクチン（シードロット製剤）の部のマイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント加）不活化ワクチン（シード）の規定を参考に、また、国内製造品と海外製造品の両方を共通化して作成したものです。

したがって、実用に供するためには、本様式例を参考にそれぞれの製剤の承認内容、製造販売業者における GQP、製造所における GMP ソフトの実態等に応じて修正する必要があります。

製造・試験検査記録の確認概要書

製造販売業者名：〇〇〇〇

品名：□□□□

（一般名：マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（アジュバント加）不活化ワクチン（シード））

製造番号又は記号：△△△△

製造年月日（有効期間の起算点）：〇年〇月〇日

使用期限：〇年〇月

製造販売量：〇〇 mL × 〇〇 本（注意：輸入品については、日本国内での製造販売量を記入する。）

総括製造販売責任者：〇〇〇〇 印

品質保証責任者：〇〇〇〇 印

I 製造記録

製造所名：〇〇〇〇工場

製品名：〇〇〇〇

製造番号又は記号：〇〇〇〇

小分製品製造量：〇〇 mL × 〇〇 本

製造管理者：〇〇〇〇（国内製造所が市場への出荷業務を委託された場合は、印を付す。）

製造管理責任者：〇〇〇〇（国内製造所が市場への出荷業務を委託された場合は、印を付す。）

1 当該小分製品の製造用株及びシードの継代数

株名：マイコプラズマ・ハイオニューモニエ ○○株（シード）

(1) マスターシード菌

シードの製造番号又は製造記号：○○○○

製造年月日：○年○月○日

(2) ワーキングシード菌

シードの製造番号又は製造記号：○○○○

製造年月日：○年○月○日

(3) プロダクションシード菌

シードの製造番号又は記号：○○○○

製造年月日：○年○月○日

(4) マスターシードから原液製造までの継代数（増菌培養数を含む。）：○代

2 不活化前の培養菌液の製造

注意：次の事項について各培養菌液の製造区分（番号）ごとに記載すること。

不活化前菌液番号

初代培養開始年月日：○年○月○日 培養終了年月日：○年○月○日

第2代培養開始年月日：○年○月○日 培養終了年月日：○年○月○日

⋮

⋮

濃縮開始年月日：○年○月○日

濃縮終了年月日：○年○月○日

3 不活化菌液の製造

注意：次の事項について各不活化菌液の製造区分（番号）ごとに記載すること。

不活化菌液番号：○○

不活化開始年月日：○年○月○日 不活化終了年月日：○年○月○日

4 アジュバント及び保存剤の添加（原液の調製）

注意：次の事項について各原液の調製区分（番号）ごとに記載すること。

原液番号：○○

アジュバント添加年月日：○年○月○日

○○○○（保存剤の具体的な名称を記載する。）添加年月日：○年○月○日

5 最終バルクの調製

調製年月日：○年○月○日

調製量：○○○ mL

6 小分分注

小分年月日：○年○月○日

小分本数：○○ mL × ○○本

自家試験用本数：○本

参考品の保存本数：○本

廃棄本数：○本

7 小分製品へのラベル貼付年月日：○年○月○日

II 試験検査記録

製造管理者：○○○○（国内製造所が市場への出荷業務を行う場合は、印を付す。）

品質管理責任者：○○○○（国内製造所が市場への出荷業務を行う場合は、印を付す。）

II-1 製造工程中の試験検査

1 培養菌液（不活化前）

注意：次の事項について各培養菌液の製造区分（番号）ごとに記載すること。

不活化前菌液番号：○○

試験項目	番号	試験年月日		成績	試験担当者
		開始	終了		
夾雑菌否定					
同定					
総菌数					
生菌数					

2 原液

注意：次の事項について各不活化菌液の製造区分（番号）ごとに記載すること。

不活化菌液番号：○○

試験項目	番号	試験年月日		成績	試験担当者
		開始	終了		
無菌					
不活化					
同定					
抗原含有量					

II-2 小分製品の試験検査

試験項目	試験品 本数	試験年月日		成績	試験 担当者
		開始	終了		
特性					
pH					
無菌					
チメロサル定量					
ホルマリン定量					

アルミニウム定量					
異常毒性否定					
力価					

II-3 輸入小分製品の試験検査

注意：輸入品については、少なくとも小分製品の外観試験（全数について実施）の検査結果を、次の事項について追加記載すること。

製造所名：○○○○工場

製造管理者：○○○○ 印

品質管理責任者：○○○○ 印

輸入小分製品のラベル貼付年月日：○年○月○日（国内で貼付した場合に記載する。）

試験項目	試験品 本数	試験年月日		成績	試験 担当者
		開始	終了		
外観					

製造・試験検査記録の確認概要書の様式例2

【細菌性生ワクチン（マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症生ワクチン（シード））の例】

備考

本様式例は、動物用生物学的製剤基準のワクチン（シードロット製剤）の部のマイコプラズマ・ガリセプチカム感染症生ワクチン（シード）の規定を参考に、また、国内製造品と海外製造品の両方を共通化して作成したものです。

したがって、実用に供するためには、本様式例を参考にそれぞれの製剤の承認内容、製造販売業者における GQP、製造所における GMP ソフトの実態等に応じて修正する必要があります。

製造・試験検査記録の確認概要書

製造販売業者名：〇〇〇〇

品名：□□□□

（一般名：マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症生ワクチン（シード））

製造番号又は記号：△△△△

製造年月日（有効期間の起算点）：〇年〇月〇日

使用期限：〇年〇月

製造販売量：〇〇ドーズ分×〇〇本（注意：輸入品については、日本国内での製造販売量を記入する。）

総括製造販売責任者：〇〇〇〇 印

品質保証責任者：〇〇〇〇 印

I 製造記録

製造所名：〇〇〇〇工場

製品名：〇〇〇〇

製造番号又は記号：〇〇〇〇

小分製品製造量：〇〇ドーズ分×〇〇本

製造管理者：〇〇〇〇（国内製造所が市場への出荷業務を委託された場合は、印を付す。）

製造管理責任者：〇〇〇〇（国内製造所が市場への出荷業務を委託された場合は、印を付す。）

1 当該小分製品の製造用株及びシードの継代数

株名：マイコプラズマ・ガリセプチカム 〇〇株（シード）

(1) マスターシード菌

シードの製造番号又は製造記号：○○○○

製造年月日：○年○月○日

(2) ワーキングシード菌

シードの製造番号又は製造記号：○○○○

製造年月日：○年○月○日

(3) プロダクションシード菌

シードの製造番号又は記号：○○○○

製造年月日：○年○月○日

(4) マスターシードから原液製造までの継代数（増菌培養数を含む。）：○代

2 培養菌液の製造

注意：次の事項について各培養菌液の製造区分（番号）ごとに記載すること。

培養菌液番号

初代培養開始年月日：○年○月○日 培養終了年月日：○年○月○日

第2代培養開始年月日：○年○月○日 培養終了年月日：○年○月○日

⋮

⋮

濃縮開始年月日：○年○月○日

濃縮終了年月日：○年○月○日

3 原液の調製

注意：次の事項について各原液の製造区分（番号）ごとに記載すること。

原液番号：○○

原液調製年月日：○年○月○日

4 最終バルクの調製

調製年月日：○年○月○日

調製量：○○○ mL

5 小分分注

小分年月日：○年○月○日

小分本数：○○ mL × ○○本

6 凍結乾燥

開始年月日：○年○月○日

終了年月日：○年○月○日

凍結乾燥終了本数：○本

自家試験用本数：○本

参考品の保存本数：○本

廃棄本数：○本

7 小分製品へのラベル貼付年月日：○年○月○日

II 試験検査記録

製造管理者：○○○○（国内製造所が市場への出荷業務を行う場合は、印を付す。）

品質管理責任者：○○○○（国内製造所が市場への出荷業務を行う場合は、印を付す。）

II-1 製造工程中の試験検査

1 培養菌液

注意：次の事項について各培養菌液の製造区分（番号）ごとに記載すること。

培養菌液番号：○○

試験項目	番号	試験年月日		成績	試験担当者
		開始	終了		
夾雑菌否定					

2 原液

注意：次の事項について各不活化菌液の製造区分（番号）ごとに記載すること。

不活化菌液番号：○○

試験項目	番号	試験年月日		成績	試験担当者
		開始	終了		
夾雑菌否定					
生菌数					

II-2 小分製品の試験検査

試験項目	試験品 本数	試験年月日		成績	試験 担当者
		開始	終了		
特性					
真空度					
含湿度					
夾雑菌否定					
生菌数					
同定					
マーカー					
安全					
力価					

II-3 輸入小分製品の試験検査

注意：輸入品については、少なくとも小分製品の外観試験（全数について実施）の検査結果を、次の事項について追加記載すること。

製造所名：〇〇〇〇工場

製造管理者：〇〇〇〇 印

品質管理責任者：〇〇〇〇 印

輸入小分製品のラベル貼付年月日：〇年〇月〇日（国内で貼付した場合に記載する。）

試験項目	試験品 本数	試験年月日		成績	試験 担当者
		開始	終了		
外観					

別紙 3

動物医薬品検査所に提出する検定対象外シードロット製剤の製造記録書及び品質検査記録書の取扱いについて

製造販売業者又は選任製造販売業者は、「動物用シードロット製剤の品質確保に必要な措置に係る留意点等について」（平成 21 年 7 月 1 日付け 21 消安第 2928 号消費・安全局長通知。以下「局長通知」という。）の記の 2 の（3）の規定に基づく様式 2 の提出書類（製造記録及び品質検査記録）を市場への出荷が可と判断された後に遅滞なく動物医薬品検査所長あてに提出することとされている（検定対象外のシードロット製剤として承認されたものについて、製造販売される初期の段階（最初の 5 ロット）に限定）。

この様式 2 による提出書類の取扱いについて、以下のように整理した。なお、局長通知では「製造販売業者又は選任製造販売業者」と記載されている。しかし、現在、選任製造販売業者は存在しないことから、ここでは製造販売業者を対象として述べることとする。

1 製造販売業者が市場への出荷を可と判断する手続きについて

（1）動物用医薬品製造販売業者が、「動物用医薬品、動物用医薬部外品及び動物用医療機器の品質管理の基準」（平成 17 年農林水産省令第 19 号。以下「GQP」という。）に基づいて出荷を可と判断するためには、次の要件が満たされていなければならない（GQP 第 9 条）。

①品質管理業務手順書等に基づき、当該製剤の製造管理及び品質管理の結果が適正に評価され、市場への出荷を可とする決定が適正かつ円滑に行われていること。

②品質管理業務手順書に基づき、品質保証部門のあらかじめ指定した者又は当該製剤の製造業者が、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価し、市場への出荷を可とする決定をロットごとに実施し、その結果に関する記録を作成していること。

（2）なお、GQP を運用する参考として「動物薬事関係基準解説書集」（2008 年 2 月。（社）日本動物用医薬品協会。以下、「解説書集」という。）が発行されており、その中で、上記の（1）の②における「製造業者」とは、国内の製造業者を示すことが説明されている（解説書集の 21 ページの↑ 5 行目）。

2 局長通知の様式 2 により提出する製造記録及び試験検査記録の取扱いについて

（1）GQP において、医薬品の製造販売業者は、医薬品の品目ごとに、製造販売承認事項その他品質に係る必要な事項を記載した「品質標準書」を作成しなければならない（第 5 条）また、品質管理業務を適切かつ円滑に実施するために「品質管理業務手順書」を作成しなければならない（第 6 条）。そして、1 の（1）で述べたように、品質管理業務手順書等に基づいて検定対象外シードロット製剤の出荷の可否の判断がなされなければならない。

（2）解説書集の 51 ～ 52 ページに市場への出荷の管理に関する手順のモデルが、『出荷判定を製造所に委託しない場合』と『出荷判定を製造所に委託する場合』に分けて示されている。

この中で、前者の『出荷判定を製造所に委託しない場合』には、次のような出荷判定基準が示されている。

ア 原料及び資材が承認書及び品質標準書に定めた基準に適合していること。(原料、資材の合否判定)

イ 製品の品質管理試験の結果が品質標準書に定めた基準に適合していること。(中間製品の合否判定)

ウ 製品の試験結果が承認書及び品質標準書に定められた基準に適合していること。(製品の合否判定)

エ 法において承認書及び品質標準書に定められた手順及び規格から逸脱がなかったこと。

オ 製造所出荷判定者により適切に出荷判定されていること。

カ 管理情報に問題がないことを確認していること。

キ 製造所と取り決めを行っている場合は、「製造所との取り決め事項」で必要とされる項目に適合していること。

(3) また、品質管理保証責任者は、次の手順で市場出荷判定を行うこととされている。

ア 出荷判定基準に従い、品質標準書及び製造所との取り決めがある場合は、取り決め事項で定められた項目を含めた報告書を受け取り、それを照査して出荷の判定を行う。

イ 出荷判定結果をロットごとに「市場出荷判定記録」(医薬品様式Q 1-1)に記録する。品質保証責任者以外の者が出荷判定を行った場合は、「市場出荷判定記録」を品質保証責任者に報告する。

(4) さらに、解説書集 63 ページに医薬品様式Q 1-1 が例示され、【市場出荷のため確認した品質試験結果、製造の記録等】のチェック項目として次の事項が記載されている。

1. 品質に関する記録 (原料・資材、中間製品、製品)
2. 製造に関する記録
3. 出荷可否の記録
4. 関連する安全性情報のないこと

ただし、「品質に関する記録」及び「製造に関する記録」についてどのような記録を確認するかということについては、解説書集において具体的に示されておらず、これらの記録の取扱いはそれぞれの製造販売業者の判断に委ねられている。

(5) したがって、局長通知の様式2による報告は、製造販売業者が出荷を可とする際に確認した「品質に関する記録」及び「製造に関する記録」を提出してもらう必要がある。

ただし、局長通知の様式2の注3のとおり、製造業者の記録書(生データ)の代わりに当該シードロット製剤が承認申請書に記載された製造及び品質管理の規定に従って、GMP に基づく適切な製造管理及び品質管理により製造されたものが確認できる概要書でも差し支えない。この概要書のモデルとして別紙1又は2のものが考えられる。ただし、これらの概要書の様式例は、あくまでも動物用生物学的製剤基準の医薬品各条の「マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症(アジュバント加)不活化ワ

クチン（シード）」又は「マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症生ワクチン（シード）」の各規定及び既承認の国内製造ワクチンの検定申請書に添付されている一般的な検査成績書類を参考として作成した例示であり、承認された各シードロット製剤の承認内容及び各製造販売業者の判断により適宜修正するか、又は別紙1又は2の各記載事項が分かるような他の書類であっても差し支えない。

- (6) 一方、『出荷判定を製造所に委託する場合』には、委託された製造所は、「品質標準書」及び「製造販売業者と製造所との取り決め事項」に定めた基準及び手順に従い、製品の市場へのお荷判定を実施することになる。また、製造所のお荷責任者は、製造販売業者の品質保証責任者に製品の出荷判定の結果を「市場出荷判定記録」又は「市場出荷判定報告書」により報告することとされている。このような場合であっても、製造所における出荷責任者による出荷の可否の決定のために「品質に関する記録」及び「製造に関する記録」の確認が行われている。したがって、製造販売業者は、これらの確認書類（品質及び製造に関する記録書又は概要書（別紙1又は2の例示に準じたもので差し支えない。))を入手し、その写しを動物医薬品検査所に提出する必要がある。
- (7) なお、上記のような動物用医薬品製造販売業者における GQP に基づく製造販売品目の製造記録及び品質検査記録の確認業務は、検定対象外シードロット製剤に限らず、すべての動物用医薬品に共通するものである。