

## 治験薬GMPに関するQ&A (案)

### 第1 総則

#### 1. 目的

(質問1)「治験薬の品質を保証することで、不良な治験薬から被験者を保護すること」とあるが、具体的にはどのようなことが考えられるか。

被験者が被る可能性がある製造上の過誤(滅菌などの重要工程におけるミス、汚染又は交叉汚染、混同、誤表示等)に起因する危害や、不十分な品質の原料、成分に起因する品質劣化製品による危害を未然に防止することなどである。

(質問2)「一貫性」とあるが、具体的にはどのような意味なのか。

ここで言う「一貫性(consistency)」とは、科学的有意差はあるものの、両者の共通点及び相違点とそれらに係る因果関係が明確にされている品質のレベルが担保されていることである。

(質問3)「同等性」とあるが、具体的にはどのような意味なのか。

ここで言う「同等性(equivalency)」とは、安全性と有効性について科学的に有意差が認められず、ほぼ同じと判断しうる品質のレベルが担保されていることである。

#### 2. 適用範囲

(質問4) 治験依頼者とはどのような者をいうのか。

GCP省令第2条第16項に規定する「治験の依頼をした者」をいう。

なお、本基準における治験依頼者は、社長や治験届の責任者等の特定の者に限定するものではない。

(質問5) 医薬品製造業の許可施設で治験薬を製造してもよいか。

差し支えない。

なお、治験薬は、開発段階によっては、その毒性、薬理作用、感作性等について十分な知見が得られていない場合が想定されるため、他の医薬品等への交叉汚染等、治験薬特有の事項に十分留意すること。

(質問6) 治験原薬についての取り扱い如何。

医薬品GMPにおける原薬の取り扱いと同様に、治験原薬については、治験薬GMPに従って、出発物質より段階的に管理し、治験原薬に係る治験薬の品質に重大な影響を与える工程以降から重点的に管理されるべきものである。

(質問7) 治験原薬について、二以上の製造施設にわたって製造することは認められるか。

差し支えない。ただし、それぞれの製造施設が治験薬GMPの対象となる。

(質問8) 対照薬やプラセボについて、他社から購入する場合には、適用対象となるか。

適用対象である。医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年厚生省令第28号。以下「GCP省令」という。)第2条において「「治験薬」とは、被験薬及び対照薬(治験に係るものに限る。)をいう。」とされており、また「「対照薬」とは、治験又は製造販売後臨床試験において被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質をいう。」とされている。

(質問9) 海外で治験を行う予定であるが、使用する治験薬(製剤)については国内で製造し、輸出することを考えている。この場合、治験薬GMPに基づきGMP証明が発行されるのか。

二国間協定(Memorandum of Understanding)を締結している国については、GMP証明(書簡形式)を発行することは可能である。

### 3. 基本的考え方

(質問10) 本基準を無視したような場合、あるいは本基準から大きく外れる状況である場合においては、何か罰則があるのか。

本基準は、臨床試験に用いられる治験薬の製造管理及び品質管理の方法や構造設備について、標準的な手法等を規定しているものであり、これと同等又はそれ以上であれば、この手法以外のものを採用することを否定するものではない。

ただし、本基準を無視するなどして、適切な製造管理及び品質管理の方法や、必要な構造設備が担保されず、GCP省令第17条第1項又は第26条の3の規定に違反すると判断された場合には、GCP省令違反として取り扱われる。その場合、治験依頼者に対しては、薬事法(以下「法」という。)第87条の規定に基づく罰則が適用される。また、法第80条の2第9項に基づき、厚生労働大臣が治験の中止その他必要な指示を行うこと等が規定されるなど、厚生労働大臣が治験依頼者等に対して講じることができる措置が法第80条の2各項に規定されている。さらに、当該臨床試験の試験成績については、薬事法第14条第3項違反となることから、承認申請に当たって承認審査資料として採用されないこととなる。

(質問11) 3.1において「本基準が医薬品開発の重要な期間に対して適用されることを考慮し、製品ライフサイクルを見据えた品質マネジメントの一環として活用することが望ましい」とあるが、ICH Q9(品質リスクマネジメント)やICH Q10(医薬品品質システム)に準拠する必要があるのか。

ICH Q9(品質リスクマネジメント)は、医薬品の品質の様々な側面に適用できるリスクマネジメントの原則及び手法の具体例を示したものであり、治験薬GMPにおいては、必ずしも準拠を強制しているわけではない。一方、そのコンセプトは重要であり、治験依頼者として必要に応じてICH Q9を適用することは、将来の市販製品の品質とその保証を確固たるものにするものと考えられる。起点をいつにするかは企業としての判断になるが、例えば、治験薬が開発候補として絞り込まれた段階、すなわち当該治験薬と市販後製品との一貫性を確保することが必要と考えられる段階以降とすることなどが考えられる。

なお、ICH Q10(医薬品品質システム)が合意されれば、上記とほぼ同様の考え方が適用されるものと考えられる。

(質問12) 3.3において「治験薬の設計品質及び製品品質の確立の根拠」とあるが、ICH Q8 (製剤開発)を意図したと思われる記述があるがICH Q8に準拠する必要があるのか

Q8 (製剤開発)は、CTD モジュール3の適用範囲において定義されている製剤に対して、「製剤開発の経緯」の項における記載内容に関する指針を示すことを目的としており、治験薬GMPにおいては、必ずしも準拠を強制しているわけではない。しかしながら、新薬開発における技術情報の集積という観点から、その原則を考慮することは重要である。本項で求めていることは、単にICH Q8の準拠の必要性ではなく、治験薬の段階での技術情報について、変更管理を行うプロセスにおいてどのように将来の市販製品まで繋いで行くか、そして当該情報に係る管理手法のあり方の重要性について述べたものである。

#### 4. 定義

(質問13) 4.7において「治験薬製造施設」という用語が用いられているが、医薬品GMPという「製造所」との違いは何か。

薬事法における製造業の許可を受けた医薬品の製造所と明確に区別するために、製造施設という用語を用いたものである。

(質問14) クオリフィケーションとしては、どのようなものが考えられるのか。また、開発段階においてはどの程度実施すべきか。

クオリフィケーションは、その状況により、DQ (Design Qualification : 設計時適格性評価)、IQ (Installation Qualification : 設備据付時適格性評価)、OQ (Operational Qualification : 運転時適格性評価)、PQ (Performance Qualification : 性能適格性評価)の4段階に分けられるが、治験薬の製造管理及び品質管理において、何をどの程度まで実施する必要があるかについては、当該治験薬の開発に伴う段階的な状況等から求められる品質及びデータの信頼性の程度に基づいて主体的に判断すべきである。

#### 5. 治験薬製造部門及び治験薬品質部門

(質問15) 治験薬製造施設ごとに、治験薬製造部門と治験薬品質部門をおかなければならないこととされているが、それぞれ一名ずつでもよいか。

各部門の人数については、企業の規模、品目数等により異なることも考えられることから、業務に支障がなく、各部門として機能している場合にあっては、それぞれ一名でも差し支えない。ただし、その場合であっても、品質部門の担当者は製造部門が行う業務について、客観的に評価できることが必要がある。

(質問16) 同一法人であるが、治験薬製造部門と治験薬品質部門が別製造施設に分散している。この場合においては、当該製造施設ごとにGMP体制を組む必要があるか。

原則として、治験薬GMP体制は製造施設ごとに構築すること。ただし、同一法人で、それぞれの部門の機能に支障なく、連携が十分に図れる場合であり、それぞれの製造施設での運用に合理的根拠がある場合においては、その限りではない。

(質問17) 同一法人で、一品目の製造を複数の製造施設の製造部門で行っている場合においては、一つの治験薬製造施設として管理しても差し支えないか。

原則として、治験薬GMP体制は製造施設ごとに構築すること。設問の場合においては、前工程の治験薬製造施設は、後工程の治験薬製造施設から社内委託を受けて製造していると解釈することができ、それぞれの工程における責任を果たせるように治験薬GMP体制を組む必要がある。

(質問18) 治験薬品質部門を設置する旨が記載されているが、医薬品GMPにおける「品質部門」(品質保証部門+試験検査部門)と同義と考えてよいのか、あるいは従前の「品質管理部門」を言い換えたもののどちらを意図しているものなのか。

医薬品GMPにおける「品質部門」(品質保証部門+試験検査部門)と同義であり、従前の「品質管理部門」のような試験検査部門だけをいうものではない。

(質問19) 治験薬品質部門は、「原薬GMPのガイドラインについて」(平成13年11月2日医薬発第1200号)同様、別々の品質保証部門及び試験検査部門の形態をとることでよいのか。

治験薬製造部門から機能的に独立していれば、治験薬品質部門が、別々の品質保証部門及び試験検査部門の形態をとることは差し支えない。なお、早期探索的段階の臨床試験として、ポジトロン核種のような極めて短半減期の放射性物質を用いるような場合においては、その特殊性を考慮して、部門の形態は柔軟に運用して差し支えない。

(質問20) 治験薬の全面委託製造を行っているため、治験依頼者たる企業としては製造行為は行っていないが、この場合においても、治験薬製造部門を設置しなければならないか。

治験薬製造部門を設置する必要はない。ただし、治験薬の製造工程の全部を委託し、治験依頼者自らは治験薬の製造行為を行っていない場合においても、当該治験薬が治験薬受託製造者により適切に製造管理及び品質管理がなされたかどうかを確認して、治験依頼者の臨床部門に出荷する必要がある。そのため、当該治験薬の出荷判定に係わる治験薬品質部門を設置して適切な管理運営を行うこと。

## 6. 治験薬の出荷の管理

(質問21) 出荷の可否を決定する者について、資格要件は必要か。

特別な資格要件は必要は求めているが、治験薬製造の全般にわたり精通している必要があることから、治験及び治験薬の製造管理及び品質管理について十分な教育訓練を受け、知識経験を有する者であること。例えば、薬剤師、又は旧制大学、旧専門学校、大学若しくは学校教育法に基づく専門学校において薬学、医学、歯学、獣医学、農学、理学若しくは工学に関する専門の課程を修了した者などが挙げられるが、必ずしもこれらが必要要件ということではなく、また当該要件に限定されるものでもない。

## 7. 治験薬に関する文書

(質問22) 従来「治験薬製品標準書」と称していた文書をそのまま使用することはできるか。

また、「治験薬製品標準書」という名称で今後も設定しておいてよいか。

開発段階においては、治験薬に関する各種事項の“標準化”することを目的としている段階であることから、文書の名称として「治験薬製品“標準書”」は適切ではなく、その時点で収集された当該治験薬の品質情報について取り纏めた文書という意味合いから「治験薬に関する文書」としたところである。よって、内容的には従来の治験薬製品標準書に相当するものであり、企業内において、従来の治験薬製品標準書の名称をそのまま用いることについては差し支えない。

（質問23）治験依頼者の治験薬に関する文書において記載すべき製造工程・製造手順の記載範囲はどのように考えるべきか。

原則として、原薬から製剤、包装までの一連の製造工程とその手順を記載することが望ましいが、例えば、原薬等の提供業者から必要な情報を得られない場合は、元情報の所在と入手困難な理由を付けた上で、入手可能な限定情報に基づく簡略記載を行うことでも差し支えない。また、原薬等登録原簿に登録されている場合においては、その登録番号の記載をもって製造手順の記載とすることで差し支えない。

ただし、自らが行う製造工程又は自らの責任により製造工程の全部又は一部を委託製造する場合は、当該製造工程について製造手順を記載すること。なお、まだ開発候補として絞り込まれたものではない早期探索的段階における治験薬に関する文書については、当該臨床試験の目的に見合った記載内容とすることで差し支えない。

（質問24）対照薬を除く治験薬を製造しており、自らが治験依頼者とならない場合、治験薬を製造する業者として、治験薬に関する文書に記載すべき製造工程・製造手順の記載範囲についてどのように考えればよいか。

治験依頼者からの委託の有無に係らず、治験薬製造者が自ら行う製造工程に係る事項のみの記載で差し支えない。なお、委託製造の場合、20.3において、「治験受託製造者が自ら行う製造工程に係る事項のみを記載することをもって足りるものとする。」としている。

（質問25）対照薬については、治験薬に関する文書に何を記載すべきか。

成分、分量、規格及び試験方法、製造手順、その他必要な事項について、自らが行う包装・表示工程に係る製造手順に加え、提供先等から可能な範囲で入手した情報を記載すること。

（質問26）対照薬について、他社又は市場から入手した場合、成分、分量、規格及び試験方法等の記載は困難であるが、何を行うべきか。

対照薬を他社又は市場等から入手する場合であっても、受入れ試験のための規格及び試験方法等に関する事項についての記載は必要となる。

（質問27）治験薬に関する文書には、記載すべき事項が数多くあるが、検索できるようになっていれば分冊管理してもよいか。

例えば、治験薬に関する文書にその索引や整理No.などが記入されており、容易に目的とするものが検索できるようになっている場合においては、別冊にまとめて管理してもよい。

(質問28) 治験薬に関する文書に「治験の概要」を記載する必要があるか。

必ずしも記載する必要はないが、当該治験薬がどのような臨床試験に使用されるかの確認を行う場合などに活用可能であることから、可能であれば記載することが望ましい。当該事項の記載にあたっては、臨床試験の段階、治験のデザイン、対象疾患、用法・用量等、当該治験薬の使用目的を簡潔に記載することで差し支えない。なお、GCP省令第7条の治験実施計画書及び第8条の治験薬概要書を準用することも可能である。

(質問29) 治験薬に関する文書に記載する製造手順や規格及び試験方法について、治験の進行に伴い若干の変更がある場合に、その都度改訂せず、製品のロットとの対応を確保したうえでそれぞれの製造手順や規格及び試験方法についてまとめてファイルしておくことでよいか。

製造手順や規格及び試験方法について変更する際には、事前に改訂が必要である。ただし、治験薬に関する文書に、当該治験薬の製造規模の変更等に伴い選択されうる複数の製造方法を事前に記載しておくことは差し支えない。この場合には、製造の記録に、実際に行った製造方法を記載しておくこと。

(質問30) 一つの治験で含量が異なる治験薬を用いる場合、治験薬に関する文書等は一冊の文書として管理してよいか。

各々の必要な事項が適切に記載されており、また、改訂等の作業に支障を生じない場合は差し支えない。

## 8. 手順書等

(質問31) 海外で行う工程または試験の手順に関する文書等は分冊とし、海外の製造施設に保管することでよいか。

分冊管理を行うことで差し支えない。ただし、必要な場合には、速やかに閲覧・確認できるような体制をとること。

## 9. 治験薬の製造管理

(質問32) 9.1.6において「構造設備の清浄を確認し」とあるが、その基準は各企業で設定したものでよいか。

差し支えない。ただし、必ず洗浄に係るバリフィケーションを、必要な場合にはバリデーションを実施することが必要である。特に原薬の場合においては、安全性の担保がなされていないこと、また、高活性を有する可能性についても十分留意すること。

## 10. 治験薬の品質管理

(質問33) 10.1.1において、原料及び治験薬についてはロットごとに、資材については管理単位ごとに試験検査を行うこととされているが、局方等の公定書に定められた原料及び資材の受入れ試験については、「外観検査及び製造業者の検査成績書の確認」のみでよいか。

公定書収載品に限らず、原料及び資材の試験検査については、治験薬に関する文書等に定めた全

項目について実施する必要がある。ただし、医薬品GMPにおいては、原料及び資材の試験検査については、一部の試験検査項目の試験検査を省略又は簡略化しても当該医薬品の品質確保に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠があり、その旨が治験薬に関する文書等に明記されている場合には、当該項目の試験検査を省略又は簡略化して差し支えないこととされており、治験薬GMPにおいても同様の取扱いをすることは差し支えない。

（質問34）10.1.5に示された製造工程の全部又は一部を他の者に委託する場合には、「当該治験薬受託製造者の治験薬製造施設の製造管理及び品質管理が適切に行われていることを確認すること。」とされているが、この確認は立入りにより行わなければならないのか。

確認の方法としては立入りのみではなく、受託者の治験薬品質部門から必要な記録類等を入手し確認するなど、確認が可能かつ適切な方法で行うことができる。ただし、確認の結果についての責任は委託者が負うこと。

（質問35）10.1.2について、委託製造の場合には、受託製造者の製造した中間品の受入れ検査は受託製造者の実施した試験検査の成績書の確認でよいか。

中間製品の試験検査について、委託者は治験薬に関する文書等に定めた全項目について実施する必要がある。ただし、受託製造者が実施した試験検査成績を利用しても、自らが製造しようとする治験薬の品質確保に影響を及ぼさないことを示す合理的な根拠があり、その旨が治験薬に関する文書等に明記されている場合には、委託者は受託製造者が実施した試験検査成績を自らの製造における品質管理に係る試験検査の一部として、自らの責任において利用して差し支えない。

（質問36）海外の治験薬製造施設が我が国の治験薬GMPに準拠していることをどのように確認すればよいか。

自らの責任において、実地又は記録や文書等により確認すること。

（質問37）10.1.7において「安定性が極めて悪い治験薬」とあるが、具体的にはどのようなものがあるのか。

例えば、ポジトロン核種標識体のような放射性半減期が極めて短いものが考えられる。このようなマイクロドーズ臨床試験などに用いられる放射性治験薬の品質保証については、その特性に合わせて科学的に実施すること。

（質問38）10.1.8に規定する参考品の保存について、保存条件等どのようにすればよいか。

原則として出荷時の形態で、通常の保管、使用における保存条件と同じ条件で保存することにより。

（質問39）10.1.8に規定する参考品の保存について、「治験薬の性質上その保存が著しく困難であるもの」とは、分解や変質等の経時的な変化により試験検査に供することができなくなるものをいうと考えてよいか。

差し支えない。

(質問40) 海外の製造施設で治験薬を製造する場合、参考品は、海外の製造施設で保管してもよいか。

差し支えない。ただし、海外の製造施設で参考品が適正に保管されており、必要な場合には、速やかに試験検査等に使用できることを確認しておくこと。

(質問41) 10.1.11において「他の試験検査設備又は試験検査機関（以下「外部試験検査機関等」という。）を利用して実施する」とは、自社の職員に、外部試験検査機関等を利用させ試験検査を行わせることを指すのか。

貴見のとおり。なお、自社の職員が実施するほか、外部試験検査機関等の職員に実施させる場合も含め、記録の作成及び保管並びに11.の規定に従い、試験検査が適切に実施されていることを確認すること。

## 12. バリデーション及びベリフィケーション

(質問42) 治験薬の製造において、バリデーションが必要とされた場合、実薬を用いた3ロットの確認が必要か。

開発段階であることから、製造ロット数が少ない場合や製造方法が確立していない場合等が考えられる。これらの場合については、通常、当該ロットのみを科学的に確認するベリフィケーションの実施が適切であると考えられる。また、バリデーションの実施が必要な場合においても、製造実態等を踏まえ、科学的に品質を担保できる方法により実施すれば、必ずしも実薬を含まなくても、或いは3ロットの確認を繰り返さなくてもよい。なお、その場合においても製造工程における恒常性が確保されるよう、必要な確認を行うこと。

(質問43) 治験薬のバリデーションの対象項目及びベリフィケーションの対象項目として、どのようなものがあるか。

バリデーションの対象項目としては、分析法、コンピュータシステム、無菌性保証などが、ベリフィケーションの対象項目としては、交叉汚染防止のための洗浄、使用する原材料の感染性因子を否定することなどが考えられる。

## 13. 変更の管理

(質問44) 治験薬の変更管理に際して、安全性や有効性についての評価が必要な場合はあるか。

例えば、製造手順の変更により未知の不純物が発生したような場合、溶媒を変更したことにより残留溶媒や結晶形に懸念が持たれるような場合などにおいては、その品質について変更前後の同等性を評価するだけでなく、必要に応じて安全性や有効性への影響がないことを確認する必要がある。

## 14. 逸脱の管理

(質問45) 治験薬の逸脱管理は、承認後の医薬品における逸脱管理と違うのか。また、どの程度行えばよいか。



基本的に相違はないが、治験薬については、あくまで開発段階であることから、信頼できる条件や規格が確立されているわけではなく、必ずしもバリデートされているわけではないと考えられる。また、確立した基準がないがゆえに、逸脱の品質に対する影響評価が困難である場合があると考えられる。したがって、原則として全ての逸脱に対して、その原因究明と共に、逸脱の品質への影響の可能性を考慮した上で、それまでに集積した品質情報を基に、可能な限り当該ロットの品質を評価する必要がある。なお、これら逸脱に関する一連の事実については全て文書化した上で、関連する安全性試験や臨床試験との関連付けを行うことが重要である。また、逸脱管理を通じての改善・改良については、適切に設計品質及び製品品質の確立に結び付けることが重要である。

#### 16. 回収処理

(質問46) 16.1.2において、「回収した治験薬を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること」とあるが、ここでいう「一定期間保管」とは、回収の記録と同様に、承認を受ける日までの保管を意味しているのか。

回収した治験薬が治験の成績に影響を及ぼさないことが明らかな場合を除き、回収処理記録と同一の期間、保管することである。

#### 17. 自己点検

(質問47) 17.1.1において、「適切な自己点検を行うこと」とあるが、ここで言う「適切な」の意味合いとしては、“必要に応じて”の意味も含むのか。

治験薬の製造は定期的なものではなく、安全性試験や臨床試験に連動した適時的なものである必要がある。このため、開発の進捗等に連動した計画をあらかじめ策定し、実施するとともに、開発の進捗等の変更に応じ、必要が生じた場合には適切に実施すること。

(質問48) 治験薬の自己点検としては、どのようなことを行えばよいか。

例えば、製造ロット毎の原料から最終品までの製造及び試験検査に関する計画書／報告書・記録等のレビュー、設備・機器・環境等の計画書／報告書・記録等のレビューなどがあげられる。なお、形式的な点検にならないよう、実効性のある自己点検を行うことが重要である。

#### 18. 教育訓練

(質問49) 18.1.1において「計画的に実施すること」とあるが、ここで言う「計画的に」の意味としては“定期的に”ということか。

治験薬の製造は、医薬品と異なり恒常性が求められるものでもなく、また定型的作業でもないことから、定期的な教育訓練が適切とは言いがたい。ここで言う「計画的に」とは、例えば、作業開始前や変更時等、実効性を高めるような状況において計画だった教育訓練を適宜適切に行うことと理解されたい。なお、治験薬GMPに関する一般的な教育等については、認識の徹底や共有化の意味合いもあることから、ある程度定期的に実施することが望ましい。

#### 19. 文書及び記録の管理

(質問50) 8.において、治験薬製造施設ごとに手順書等を作成し、これを保管しなければ

ならないこととされているが、複数の製造施設（例えば治験用原薬と治験薬（製剤）の製造施設）を自社で有し、基本的な部分の手順の内容が社内で共通化されている場合（例えば、バリデーションの考え方、回収処理の手順等）、当該手順を各々の製造施設で作成するのは合理的でないと思われる。そのような手順については、いずれかの製造施設で手順書等を作成、保管し、他方の製造施設には手順書等の写しを配布して保管することで差し支えないか。

写しを使用することは差し支えないが、必ず治験薬製造施設ごとに手順書等を承認し、その記録を保管すること。

## 20. 委託製造

（質問51）治験原薬製造業者は、自らが治験依頼者とならない場合には、受託製造者に該当すると考えてよいか。

よい。なお、治験原薬製造業者が、自らが製造する治験原薬について他社に製剤化させたいことで治験の依頼をする場合には、当該原薬製造業者は治験依頼者となり、製剤化工程については本項でいう委託製造にあたる。

## 21. 治験薬の製造施設の構造設備

（質問52）医薬品製造業の許可施設で治験薬を製造しても差し支えないとのことだが、この場合、医薬品の製造設備を用いて治験薬を製造してもよいか。

差し支えない。なお、治験薬は、開発段階によっては、その毒性、薬理作用、感作性等について十分な知見が得られていない場合が想定されるため、他の医薬品への交叉汚染等、治験薬特有の事項に十分留意すること。

（質問53）治験薬を、他社の製造施設を借りて自ら製造することは認められるか。

認められる。ただし、製造期間中の製造施設の管理を含め、治験薬GMPの各項目への遵守については治験依頼者の責任の下、適切に実施できる体制をとるとともに、他の医薬品等への交叉汚染等、治験薬特有の事項に十分留意すること。

## その他

（質問54）第一項に、「マイクロドーズ臨床試験など早期探索的段階を含む臨床試験に使用する治験薬の製造管理及び品質管理の基準」とあるが、早期探索的段階の臨床試験も本基準の適用対象となるか。

本基準の適用対象となる。ただし、マイクロドーズ臨床試験においては、その後の臨床試験に直接つながるものではないことから、通常の臨床開発で用いられる治験薬との一貫性を必ずしも求める必要はない。現実の作業を考慮するならば、使用する薬剤がごく微量であることに対応した製造管理及び品質管理が実施されることとなる。また、ポジトロン核種標識体は放射性半減期が極めて短いゆえに、<sup>14</sup>C標識体や非標識体とは合成の手法や装置が全く異なり、品質保証の裏付け方法も同一の視点では論じられず、本基準を画一的に適用することが困難であることから、例えば、本Q&Aにおける「5. 治験薬製造部門及び治験薬品質部門」、「10. 治験薬の品質管理」の質問に

対する回答に示すように、柔軟に運用すべきである。