

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス
総合研究事業

技術の進展等に対応した医薬品医療機器等の製造所の
効率的監査手法のあり方等に関する研究
(H18-医薬-一般-013)

平成18年度分担研究報告書

規制管轄当局のGMP査察に関わる研究：
査察プロセスを簡便にするためのGMP査察メモの検討

分担研究者 檜山 行雄

平成19年(2007) 4月

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）

GMP 査察方針・手法の研究

平成 18 年度 分担研究報告書

規制管轄当局の GMP 査察に関わる研究：査察プロセスを簡便にするための

GMP 査察プロセスの検討

分担研究者 国立医薬品食品衛生研究所 薬品部 檜山 行雄

医薬品事業の国際化の中で、医薬品・医療機器の開発及び製造管理・品質管理に関わる国際的調和がより一層要求されている。また、製造所で製造され、供給される医薬品・医療機器における適正品質の確保は、最終ユーザーである患者に対する企業の責任である。行政（規制管轄）当局が行う医薬品 GMP 査察（薬事法上の GMP 適合性調査）においても、国際調和を踏まえ、製造所における医薬品品質確保に係わる責任遂行システムを含めた具体的な査察方法が必要となる。本分担研究班は、平成 15 年度の研究において GMP 査察方針（GMP 査察基本方針と実施方針 11 項目）を提案し、平成 16 年度には、GMP 査察方針に基づき、GMP 査察への GMP システム査察手法の導入と製造所の評価基準及び GMP 査察(6 ヶシステム)の効率化を提案した。平成 17 年度には、GMP 査察のシステム査察制度に基づく GMP 査察の実施に際しての調査方法の提案研究を主体とし、その成果として、GMP 査察運用のためのシステム査察チェックリスト(以下チェックリスト)を作成し、チェックリストの活用を提案した。チェックリスト内容は、6 ヶシステム毎に調査すべき項目について関係する規制（省令・通知等）根拠を明示し、それに加えて各種ガイドライン・指針・JP・ISO などから必要と考えられる事項を推奨事項として追記した。平成 17 年度の成果として提案したチェックリストを模擬的に使用した GMP 査察担当者から、「必要とされる要求事項が明確になり、GMP 査察経験者は、指摘の根拠の理解と、査察時の重要項目を確認するものとして使える。また、新人・異動者への教育資料として有用である。」と、提案したチェックリストの有効活用に係わる多くの意見がある一方で、「時間に制約がある中では確認項目が多い。視点がぼける。」など、効率化を達成できないのではとの意見も多くあった。GMP 査察の第一義としての適正化に加え、システム査察制度の目的の一つである効率化を推進するため、平成 18 年度の研究は、チェックリストのメリットはそのままに、GMP 査察時に“実際の調査対象は何か”に視点を置き、共通と考えられる“小項目”をグルーピングし纏め、それらを調査するための“調査対象”を明確にし、平成 17 年度に提案したチェックリストと連動する新たな GMP 査察プロセス(査察プロセス)の作成を検討した。GMP 査察時には、チェックリストの使用による妥当性の確保と、GMP 査察プロセスの使用による平準化・効率化・省力化が達成でき、GMP 査察本来の目的である企業における品質システムの向上に貢献できると考える。

研究協力者

西畑利明（研究リーダー：参天製薬）、坂本知昭（国立衛研薬品部）、四方田千佳子（国立衛研薬品部）、柳原義彦（医薬品医療機器総合機構）、石井勇司（静岡県）、嶋田慎一（大阪府）、今井勇治（愛知県）、伊井義則（小野薬品）、原 芳明（ザルトリウス）、稲津邦平（ファーマサービスイコマ）、三宅正一（株式会社ベネクス）、竹谷浩一（参天製薬）

A. 研究目的

医薬品 GMP 査察(薬事法上の GMP 適合性調査)においては、製造所が有効性・安全性・均質性を保証するために設計された製品を恒常的に製造するための構造設備・管理体制を備えていることを確認すると同時に、リスクマネジメントの観点から品質マネジメントが整備されていることを確認することにより、供給される製品から国民が診断と治療上での利益を獲得することを保証する。また、GMP 査察を通じて、製造業者、製造販売業者を指導することで、製品の品質確保を図ることができる。更に、海外で製造される輸入製品に対しても品質保証の確保を要求する上で、国際的調和に基づいた手法による GMP 査察が推奨される。

本分担研究班は、平成 15 年度厚生労働科学研究「GMP 査察方針・手法の研究」において規制管轄当局（行政）による“GMP 査察の方針（GMP 査察基本方針と 11 項目 GMP 査察方針）”を提案し、改正薬事法に対応すべく“GMP 査察の分類と査察プログラム”の提案を行った。平成 16 年度厚生労働科学研究「GMP 査察方針・手法の研究」（規制管轄当局の GMP 査察ガイドライン案の研究：GMP 査察のシステム制度と書面調査基準）では GMP システム査察制度とその基本設計を提案した。本分担研究班の最終年の成果として平成 17 年度「GMP 査察方針・手法の研究」では、“システム制度における構成各システムの定義の提案”と“GMP 査察実践に関わるチェックリスト提案”を提案した。

平成 15 年度、平成 16 年度及び平成 17 年度の本厚生労働科学研究の根拠と成果の要約は次のとおりである。

GMP 査察における本質の理解及びその共有化と国際調和を図ることを目的として、GMP 査察の方針について研究し、また、その成果を広く公表することにより、製造業者及び製造販売業者の理解を求めることができる。

一方、改正薬事法においては、GMP への適合

がこれまでの製造業の許可要件から、医薬品の品目ごとの承認要件の一つへと、位置付けが改められた。また、同法第 14 条第 6 項では、承認を受けた医薬品の製造所における GMP の適合性について、承認取得後 5 年ごとに書面調査又は実地調査を受けなければならないとする、GMP 適合性の定期的な再調査に関する規定が設けられている。こうした再調査の効率化と適正化に資するため、各システムの評価基準と総合評価基準を設定し、製造所毎の格付けを提案し、格付けに基づき、査察資源を優良な製造所からこれに至らない製造所に有効に展開することによる GMP 査察の効率化を提案してきた。今後は GMP 査察の効率化の中で、優良格付けの製造所に対しては、書面での GMP 査察も併用することを提案し、書面による GMP 査察の基準と査察内容を提案した。また、GMP 査察の実践に即した、“GMP システム査察制度適用提案と運用上で GMP システム群分類の提案”、“システム制度における構成各システムの定義の提案”と“GMP 査察実践に関わるチェックリスト提案”を行った。

平成 18 年度厚生労働科学研究「GMP 査察方針・手法の研究」は規制管轄当局の GMP 査察に関わる研究：GMP 査察への適用プロセスを簡便にするためのチェックリストに基づく GMP 査察の検討と作成を主題とし、平成 17 年度成果のチェックリストの有用化を主たる研究目的とした。

B. 研究方法（研究細目と方法）

本研究は、平成 15 年度厚生労働科学研究「GMP 査察方針・手法の研究」の“規制管轄当局（行政）による”GMP 査察の方針“(GMP 査察基本方針と 11 項目 GMP 査察方針)”、平成 16 年度「GMP 査察方針・手法の研究」の“規制管轄当局の GMP 査察ガイドライン案の研究：GMP 査察のシステム査察制度と書面調査基準”及び平成 17 年度「GMP 査察方針・手法の研究」の“システム査察制度における構成各システムの定義の提案”と“GMP 査察実践に関わるチェックリスト提案”

からの継続研究である。

平成 17 年度の成果であるチェックリストは、GMP 査察項目の根拠としての規制（省令・通知等）及びその他関連する推奨事項の漏れをなくすことを目的に作成した。その結果として、GMP 査察項目の表現方法に違いはあるが、各小項目に類似（重複）した内容がある。更に、GMP 査察チェックリストを用いて記載されている“小項目”の全てを GMP 査察することは効率的ではないとの意見が多くあることから、実際の GMP 査察で確認する“調査対象”に視点をあて、6 サブシステム中項目毎の小項目につき、互いに類似した内容をグループ化することを検討した。

次に、“調査対象”に基づいてグループ化した項目を査察実施時の“調査項目”とした。即ち“調査項目”にはチェックリストの複数小項目を含むことになることを意図した。

チェックリストは要求項目の根拠及びシステム査察での関連性を確認する上で機能を果たしているとの意見を得ていることから、本研究はチェックリストを補完する資料として、実際の GMP 査察時に使用する GMP 査察表を検討・提案することとした。

GMP 査察表の検討・提案の元になった平成 17 年度の厚生労働科学研究成果であるチェックリストのシステムの構成と、各システムの大項目・中項目の構成を次のとおり整理する。

1) チェックリストの構成：

チェックリストの作成は、システム制度の各システムを大項目とし、大項目毎に各システムが包括しなければならない項目を中項目とし、各中項目について、実際の査察内容を小項目として、チェックリスト化する方法を平成 17 年度の研究で実施した。さらに、各小項目については、査察の根拠となる規制（省令、通知等）を明確にする方法を実施した。

2) 大項目及び中項目：

①大項目：管理監督システム（品質システム）

中項目：組織、製品標準書、文書管理、出荷管理、変更管理、逸脱管理、品質情報・品質不良（苦情）、自己点検、回収処理、GMP 教育訓練、

製造販売業者との合意事項の遵守、品質方針、品質マネジメント構築文書、製品品質の照査、継続的改善（リスクマネジメント）、傾向分析、原材料ベンダー監査、経営トップの参画、内部監査、技術移転。

②大項目：構造設備システム

中項目：手順書・記録書、図面管理、建屋・施設（作業室含む）及び設備と適格性確認（製造用水・製造設備・空調設備）、設備・機器管理（メンテナンス）、コンピュータ管理、校正、原水管理、空調管理、遮光管理、出入り口管理、構造躯体管理、衛生管理、防虫・防そ管理。

③大項目：製品原料資材保管等システム

中項目：手順書・記録書、受入れ管理、区分保管管理、表示管理、出納管理、不合格品管理、施設及び設備の適格性確認、設備・機器管理、校正、衛生管理、環境管理、防虫・防そ管理、出荷作業、教育訓練。

④大項目：包装・表示システム

中項目：手順書・記録書、作業前確認、表示材料管理、工程管理、汚染・混同防止、施設及び設備の適格性確認、設備・機器管理、校正、衛生管理、作業着管理、動線、ゾーニング（区分）、防虫・防そ管理、環境管理、バリテーション、教育訓練。

⑤大項目：試験検査システム

中項目：手順書・記録書、検体採取、施設及び設備の管理、設備・機器管理、校正、試薬・試液・標準品管理、試験用水管理、試験動物管理、試験検査結果判定・逸脱管理、合格レベル・情報管理、参考品管理、衛生管理、安定性試験、バリテーション（分析法バリテーション）、委託試験管理、教育訓練、試験室環境管理、微生物試験管理、無菌試験管理。

⑥大項目：製造システム（一般、無菌、生物由来、放射性）

中項目：製造システムは、査察対象の製造業許可区分に応じて設定する。一般医薬品製造としては、手順書類、製造指図書・記録書管理、作業前確認、工程管理、異物混入・汚染・混同防止、

設備・機器管理、校正、動線、ゾーニング(区分)、防虫・防そ管理、作業着管理、衛生管理、環境管理、微生物学的モニタリング、バリテーション、教育訓練。これに加え、無菌医薬品製造については、エンドトキシン管理、培地充てん試験、清浄化(サニタイズ)、浮遊塵埃管理、滅菌管理、消毒剤等管理も対象となる。生物由来医薬品製造については、原料入手・保管管理、ウイルス等の除去・不活性化工程の製造管理、原料取り扱い管理も対象となる。放射性医薬品製造については放射性原料入手・保管管理、放射線被曝確認管理、放射性物質廃棄管理も対象となる。

C. 研究結果

1. GMP 査察時の実際の調査対象を基準としたチェックリストの“小項目”のグルーピング

既に平成17年度の研究で提案したチェックリストの構成を表1のとおり整理した。この中で、チェックリストの“小項目”は、関連規制及びその他関連する要求事項(推奨事項含む)の漏れをなくすように作成したもので、表現方法は違うが互いに類似した“小項目”内容(要求事項)の重複がある。

表1 平成17年度のチェックリストの構成

大項目	中項目	小項目
GMP システム査察制度で提案した6サブシステム	各サブシステムが包括しなければならぬ項目	実際の GMP 適合性調査での調査事項

実際の GMP 査察での調査事項に基づき、表1の“小項目”で互いに類似した内容(要求事項)をグルーピングした。チェックリストの小項目から、本研究での GMP 査察対象項目への検討のポイントを表2に示す。本研究では表2に示したポイントにより設定した GMP 査察対象項目に基づき、実際の GMP 査察用として、GMP 査察表を提案した。

表2 GMP 査察対象項目とチェックリストの小項目との関係

査察対象項目 ←	グルーピング ←	小項目
実際に GMP 適合性調査で確認する“調査項目”を明確にする	互いに類似した内容(要求事項)をグルーピングし纏める	実際の GMP 適合性調査での調査事項

※6サブシステムの中項目ごとにまとめる。

※大項目と中項目記載内容は変更しない。

2. GMP 査察表

本研究結果として、まず「管理監督システム(品質システム)」につき検討・作成を行い、提案する GMP 査察表を別添する(添付資料)。グルーピング手法を用いて作成した GMP 査察表には、根拠条項に基づいて作成したチェックリストの小項目との関連を纏め、GMP 適合性調査で確認する“調査項目”を明確にした。その内容の確認を容易にするため、調査項目毎に、関連するチェックリストの小項目番号を記載した。GMP 査察表には、調査上で確認すべき重要な“確認文書”についても記載した。

欄外には、GMP 査察で確認すべき特記事項があると判断した調査項目については、特記事項の内容を注釈として記載し、GMP 査察の整合性を図った。

D. 考察

1. GMP 査察表の提案

本研究では、サブシステム毎に GMP 査察表を提案しており、GMP 査察に際しては、平成17年度のチェックリストの使用による妥当性の確保と、GMP 査察表の使用による効率化・省力化が得られると考える。

今後は、サブシステム毎の GMP 査察表の検討・作成後、試用及び実際の使用による経験を積み、

チェックリストと GMP 査察メモの調整を行う必要がある。それらを通して、GMP 査察メモの精度の確認と修正による向上を図る予定である。

E. 結論

本年度(平成 18 年度)は、GMP 査察の適用プロセスを簡便にするためのチェックリストの有用活用としての GMP 査察メモの作成研究を行った。本年度は、管理監督システムの GMP 査察メモを作成し、その他のサブシステムに係わる GMP 査察メモは継続研究とする。

GMP 査察メモの運用には、模擬査察での検証を行う必要がある。GMP 査察メモの運用は、システム査察の平準化も達成でき、企業における品質システムの向上に貢献できると考える。

F. 健康被害情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産件の出願・登録状況

なし

添付資料

GMP 査察メモ (管理監督システム (品質システム) バージョン 1.0)

参考文献

厚生労働省令第 179 号 (平成 16 年 12 月 24 日):医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令

改正薬事法施行令及び施行規則(案)の要点について (平成 16 年 2 月 20 日 「改正薬事法の施行に関する説明会—政省令の内容を中心として—」 日本製薬団体連合会薬事法改正プロジェクト説明会資料)

厚生労働科学研究 “医薬品の最新の品質管理シ

ステムのあり方・手法に関する研究”、平成 14 年度厚生労働科学研究“品質保証システムに関わる研究”(平成 14 年度)

厚生労働科学研究「GMP 査察方針・手法の研究:規制管轄当局の GMP 査察がトランシ案の研究」(平成 15 年度)

厚生労働科学研究「GMP 査察方針・手法の研究:規制管轄当局の GMP 査察がトランシ案の研究—GMP 査察のシステム制度と書面調査基準」(平成 16 年度)

厚生労働科学研究「医薬品の最新の品質システムのあり方・手法に関する研究:医薬品製剤 GMP がトランシ」(平成 16 年度)

厚生労働科学研究「GMP 査察に関わる研究:システム査察制度の実施基準と GMP 査察のチェックリスト提案」(平成 17 年度)

薬食監麻発第 1130002 号“GMP/QMS 調査要領について”、厚生労働省医薬品食品局監視指導・麻薬対策課、平成 17 年 11 月 30 日

21 CFR Part 210-211 Current Good Manufacturing Practice Final Rule 1978 Food and Drug Administration

Compliance Program Guidance Manual Program 7536.002 “Drug Manufacturing Inspections” Food and Drug Administration

Compliance Program Guidance Manual Program 7346.832 “Pre-Approval Inspections/Investigations” Food and Drug Administration

Compliance Program Guidance Manual Program 7346.843 “Post-Approval Audit Inspections” Food and Drug Administration

Compliance Policy Guides 7151.01 “Inspectional Authority; Refusal to Permit Inspection”

Compliance Policy Guides 7153.01 “Inspection of Firms when Legal Action is Pending”

Compliance Policy Guides 7151.02 “FDA

Access to Results of Quality Assurance
Program Audits and Inspections”

Compliance Policy Guides 7150.13 “Use of
Microfiche and/or Microfilm for Method of
Records Retention”

FDA/ORR Compliance Policy Guides Chapter
1 Subchapter 130 Inspections(上記 7151.01、
7153.01、 7151.02、 及び 7150.13 に相当)
Office of Regulatory Affairs, Food and Drug
Administration

Investigational Operations Manual Chapter
5 “Establishment Inspection” Food and Drug
Administration

EudraLex Volume 4 Medicinal Products for
Human and Veterinary Use: Good
Manufacturing Practices (EU-GMP)

ISO9000:2000 “Quality management
systems - Fundamentals and vocabulary”

ISO9001:2000 “Quality management
systems - Requirements”

= 査察メモ =

大項目1: システム名称: 管理監督システム

中項目 1-1: 組織	2
1-2: 製品標準書	3
1-3: 文書管理	5
1-4: 出荷管理	8
1-5: 変更管理	10
1-6: 逸脱管理	11
1-7: 品質情報・品質不良(苦情)	12
1-8: 自己点検	13
1-9: 回収処理	15
1-10: GMP教育訓練	16
1-11: 製造販売業者との合意事項の遵守	18
1-12: 品質方針	19
1-13: 品質マネジメント構築文書	20
1-14: 製品品質の照査	21
1-15: 継続的改善(リスクマネジメント)	22
1-16: 傾向分析	23
1-17: 原材料ベンダー監査	24
1-18: 経営トップの参画	25
1-19: 内部監査	26
1-20: 技術移転	27

注 小項目番号のうち、イタリック文字で記載したものは GMP 指針を表し、それ以外は GMP 省令及び解説通知を表している。「参考情報」は QMS 省令及び解説通知を表している。
一つの中項目に参考情報が複数ある場合には、「参考情報 1、参考情報 2」のように番号を付けているが、チェックリストに記載された上から順に 1、2、…の番号を付けている。

大項目1: 管理監督システム	
中項目 1-1: 組織(製造/品質管理を行う組織が適切に設けられていること)	
調査項目と確認文書	小項目
GMP 組織を確認すること	1-1-1 1-1-2 1-1-3 1-1-7 1-1-8 1-1-10
組織及び責任者の業務分掌があること	1-1-2 1-1-3 1-1-4 1-1-5 1-1-6 1-1-10 1-1-12
自己点検計画書・報告書があること	1-1-5
製造管理・品質管理責任者を指名した文書があること(責任者が明確になっていること)	1-1-7 1-1-8
教育記録があること(各組織を構成する職員に対する教育体制があること)	1-1-9
必要な文書があること(品質部門が全ての事項に関与していること) ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・出荷手順 ・バリデーション手順 ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順 ・品質情報等及び品質不良等処理手順 ・回収処理手順 ・自己点検手順 ・教育訓練手順 ・文書及び記録管理手順 ・製造販売業者との連携手順 ・製品標準書 ・製造記録 ・試験記録 ・ユーティリティ試験記録 ・環境モニタリング記録	1-1-11
業務の委任に関する規定があること(品質部門が自ら実施すべき業務が明確にされていること)	1-1-12

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-2: 製品標準書(必要な事項の規制、品質部門の承認及び保存状態)	
調査項目と確認文書	小項目
製品標準書を作成し保管していること	1-2-1 1-2-2 1-2-3 1-2-4 1-2-5 1-2-6 1-2-7
製品標準書には次の文書に規定された必要な事項(注1)を記載していること ・製造販売承認書 ・製造販売業者との GQP 取決め ・製造手順書 ・生物学的製剤基準 ・生物由来原料基準 ・放射性医薬品基準	1-2-1 1-2-2 1-2-3 1-2-4 1-2-5 1-2-6 1-2-7
衛生管理基準書を作成し保管していること	1-2-8
製造管理基準書を作成し保管していること	1-2-9
品質管理基準書を作成し保管していること	1-2-10
製造管理・品質管理に必要な次の文書を作成し保管していること ・出荷手順 ・バリデーション手順 ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順 ・品質情報等及び品質不良等処理手順 ・回収処理手順 ・自己点検手順 ・教育訓練手順 ・文書及び記録管理手順 ・製造販売業者との連携手順	1-2-11

注1: 製品標準書に掲げるべき事項

1 製造販売承認事項

- イ. 当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の一般的名称及び販売名
 - ロ. 製造販売承認年月日及び製造販売承認番号(製造販売承認不要品目に係る製品の場合においては、製造販売の届出年月日)
 - ハ. 成分及び分量(成分が不明なものにあつてはその本質)
- 二. 製品等の規格及び試験検査の方法
- i) 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
 - ii) 製品等(中間製品を除く。)の規格及び試験検査の方法が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合であつて、品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠
 - iii) 中間製品及び容器の規格及び試験検査の方法並びに表示材料及び包装材料の規格が製造販売承認書又は公定書において定められていない場合あるいは定められていても規格又は試験検査の方法が不足している場合であつて、それらについて品質管理上必要と判断されるものとして自主的に設定した規格及び試験検査の方法並びにその根拠
 - iv) 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項目並びにそれらの規格及び試験検査の方法
- ホ. 容器の規格及び試験検査の方法
 - ヘ. 表示材料及び包装材料の規格
 - ト. 用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意又は取扱い上の注意

- 2 法第42条第1項の規定により定められた基準その他薬事に関する法令またはこれに基づく命令もしくは処分のうち品質に関する事項
 - イ. 生物学的製剤基準(平成16年厚生労働省告示第155号)
 - ロ. 生物由来原料基準(平成15年厚生労働省告示第210号。以下「生物由来原料基準」という。)
 - ハ. 放射性医薬品基準(平成8年厚生省告示第242号)
 - ニ. 製造販売承認条件等のうち、当該製品に係る品質に関する事項
- 3 製造手順
 - イ. 製造方法及び製造手順(工程検査を含む。)
 - ロ. 標準的仕込量及びその根拠
 - ハ. 中間製品の保管条件
 - ニ. 製品(中間製品を除く。)の保管条件及び有効期間又は使用期間
 - イ) その根拠となった安定性試験の結果
- 4 生物由来製品である場合には
 - イ. 原料として使用する人、動物、植物又は微生物から得られた物に係る名称、本質及び性状並びに成分及びその含有量その他の規格
 - イ) 第4号イの「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については、この条に係る事項として製品標準書に含められる
 - ii) また、施行規則第233条(人の血液を有効成分とする生物由来製品等の表示の特例)により規定する人の血液又はこれから得られた物を有効成分とする生物由来製品及びこれ以外の人の血液を原材料として製造される特定生物由来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まれる
 - ロ. 飼育管理の方法を含む使用動物の規格
- 5 その他所要の事項
 - イ. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類(例えば、取決めのために交わした契約書の写し)
- 6 ロットを構成しない血液製剤に係る製品の場合の、第1号の「製造販売承認事項」、第3号「製造手順(第1号の事項を除く。)」及び第5号の「その他所要の事項」
 - イ. 当該製品に係る血液製剤の一般的名称及び販売名
製造販売承認年月日及び製造販売承認番号
 - ロ. 成分及び分量(成分が不明なものにあつてはその本質)
 - ハ. 製品等の規格及び試験検査の方法
 - ニ. 資材(表示材料及び包装材料を除く。)の規格及び試験検査の方法
 - ホ. 表示材料及び包装材料の規格
 - ヘ. 原料とする血液の指定
 - ト. 方法及び製造手順(工程検査を含む。)
 - チ. 原料とする血液及び中間製品の保管条件
 - リ. 製品(中間製品を除く。)の保管条件及び有効期間又は使用期間
 - ヌ. 用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意
 - ル. 製造販売業者との取決めの内容が分かる書類(例えば、取決めのために交わした契約書の写し)

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-3: 文書管理(文書管理に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
文書及び記録管理手順を作成し保管していること	1-3-1
文書及び記録管理手順には文書及び記録の管理に必要な事項(注2)が規定されていること	1-3-2 1-3-3 1-3-10 1-3-15
文書体系図が作成されていること	1-3-1
文書及び記録管理責任者が定められていること	1-3-2 1-3-3
次の文書が手順に従って承認/配布/保管され、改定日/改定履歴が記載されていること ・製品標準書 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・製造している品目ごとの製造に関する手順 ・製造している品目ごとの品質管理に関する手順 ・出荷管理手順 ・バリデーション手順 ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順 ・品質等情報及び品質不良等処理手順 ・回収処理手順 ・自己点検手順 ・教育訓練手順 ・記録及び記録管理手順 ・製造販売業者との連携手順	1-3-2 1-3-3
製造する品目の種類に応じて定められた期間次の文書及び記録を保存していること ・製造している品目ごとの製造手順 ・製造している品目ごとの品質試験手順 ・製造している品目ごとの製造記録 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・出荷記録 ・バリデーション報告書 ・変更の管理記録 ・逸脱の管理記録 ・品質等情報及び品質不良等処理記録 ・回収処理記録 ・自己点検記録 ・生物由来原料基準に係る記録	1-3-4 1-3-5 1-3-6
品質管理に係る次の文書を作成し保管していること ・製造している品目ごとの品質試験手順 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・サンプルの採取記録 ・サンプルの保管記録 ・試験に供する機器の校正記録 ・試験検査の結果の判定記録	1-3-7
外国製造業者の確認に関する文書及び記録を作成し保管していること ・外国製造業者に対する監査報告書 ・外国製造業者に対する監査記録 ・外国製造業者の試験検査結果確認記録	1-3-8
品質部門の記録の確認	1-3-9

<ul style="list-style-type: none"> ・製造している品目ごとの製造記録 	
<p>文書業務を行う職員が理解できる言語で作成していること</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製品標準書 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・製造している品目ごとの製造に関する手順 ・製造している品目ごとの品質管理に関する手順 ・出荷管理手順 ・バリデーション手順 ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順 ・品質等情報及び品質不良等処理手順 ・回収処理手順 ・自己点検手順 ・教育訓練手順 ・記録及び記録管理手順 ・製造販売業者との連携手順 	1-3-11
<p>文書と文書の関係を明確にしていること</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製品標準書 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・製造している品目ごとの製造に関する手順 ・製造している品目ごとの品質管理に関する手順 ・出荷管理手順 ・バリデーション手順 ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順 ・品質等情報及び品質不良等処理手順 ・回収処理手順 ・自己点検手順 ・教育訓練手順 ・記録及び記録管理手順 ・製造販売業者との連携手順 	1-3-12
<p>記録の記載及び修正が明確にされていること</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製造している品目ごとの製造記録 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・構造設備の衛生管理記録 ・職員の衛生管理記録 ・環境モニタリング記録 	1-3-13
<p>記録は記録に関する事項が実施された製造所で取り出せるように保管していること</p> <ul style="list-style-type: none"> ・製造している品目ごとの製造記録 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・構造設備の衛生管理記録 ・職員の衛生管理記録 ・環境モニタリング記録 ・ユーティリティの試験検査記録 	1-3-14

注2: 文書及び記録の管理に必要な事項

- 1 文書を作成し、又は改訂する場合においては、手順書等に基づき、承認、配付、保管等を行うこと。
- 2 手順書等を作成し、又は改訂するときは、当該手順書等にその日付を記載するとともに、それ以前の改訂に係る履歴を保管すること。
- 3 手順書等を作成し、又は改訂したときには、作成の責任者及び年月日又は改訂の責任者、年月日、内容及び

理由をそれぞれの文書に記載しておくこと。

- 4 この省令に規定する文書及び記録を、作成の日(手順書等については使用しなくなった日)から五年間(ただし、当該記録等に係る製品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、教育訓練に係る記録を除き、その有効期間に一年を加算した期間)保管すること。
- 5 生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合においては、この省令に規定する文書及び記録を作成の日から次の各号に掲げる期間(ただし、教育訓練に係る記録にあつては五年間)保存すること。
 - イ. 生物由来医薬品及び細胞組織医薬品(以下「生物由来・細胞組織医薬品」という。)以外の製品にあつては、五年間(ただし、当該医薬品の有効期間に一年を加算した期間が五年より長い場合においては、その有効期間に一年を加算した期間)。
 - ロ. 特定生物医薬品又は人の血液を原材料として製造される生物由来医薬品に係る製品にあつては、その有効期間に三十年を加算した期間
 - ハ. 生物由来・細胞組織医薬品に係る製品(前号に掲げるものを除く。)にあつては、その有効期間に十年を加算した期間
- 6 製品標準書、指図書、手順書及び記録の原本の写し(photocopy、マイクロフィルム、マイクロフィッシュその他原本の正確な複写物)の保管にマイクロフィルム、電子記録等縮小技術を使用する場合においては、必要な情報の取出し及びハードコピーを容易に行うことができるものとする。

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-4: 出荷管理(出荷管理に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
出荷管理手順を作成し保管していること ・製造所からの出荷の管理に関する手順(出荷管理手順)	1-4-1 1-4-3 1-4-4 1-4-8 1-4-10 1-4-12
出荷管理手順には工場からの出荷の管理に必要な事項(注3)を規定していること ・出荷管理手順	1-4-2 1-4-3 1-4-7 1-4-8 1-4-9 1-4-10 1-4-11 1-4-12
出荷の可否の決定者が定められていること ・出荷の可否決定者の指名記録 ・出荷の可否決定者の教育訓練記録 ・出荷の可否決定者の業務分掌	1-4-5 1-4-6
手順に従って出荷の可否の決定が適正に行われていること ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・製造している品目ごとの製造記録 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・構造設備の衛生管理記録 ・職員の衛生管理記録 ・環境モニタリング記録 ・ユーティリティの試験検査記録 ・逸脱の管理記録 ・製造している品目ごとの出荷記録	1-4-2 1-4-8
手順に従って輸送が適正に行われていること ・出荷管理手順 ・製造している品目ごとの出荷記録 ・輸送を担当する職員又は輸送業者の職員に対する教育訓練計画 ・輸送を担当する職員又は輸送業者の職員に対する教育訓練記録 ・輸送中の温度等品質に影響を及ぼす要因のモニタリング記録	1-4-10 1-4-11
出荷先との連絡がとれていること ・出荷管理手順 ・製造している品目ごとの出荷記録	1-4-12

注3: 工場からの出荷の管理に必要な事項

- 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。
 イ. 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。
- 製造(保管業務を含む。)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うえで出荷の可否を決定するものであり、この決定の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ものであること。
- 製造所からの出荷の可否の決定が適正に行われるまで製造所から製品を出荷しないこと。
- 製品は、その品質に悪影響を及ぼさないような方法により輸送するものとする。
- 製品の輸送を行う者が適切な輸送条件及び保管条件を認識し、遵守するようにすること。
- 他の製造所における製造の用に供される製品を製造所から出荷した後に、当該製品の品質に危惧される事実

が確認された場合においては、すみやかに当該製品に係る医薬品の製造販売業者のほか、出荷先の製造業者にその旨を連絡すること。

- 7 製品標準書、指図書、手順書及び記録の原本の写し(photocopy、マイクロフィルム、マイクロフィッシュその他原本の正確な複写物)の保管にマイクロフィルム、電子記録等縮小技術を使用する場合には、必要な情報の取出し及びハードコピーを容易に行うことができるものとする。

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-5: 変更管理(変更管理に関する手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
変更の管理に関する手順(変更の管理手順)を作成し保管していること ・変更の管理手順	1-5-1 1-5-2 1-5-6
変更の管理手順には変更の管理に必要な事項(注4)が規定されていること ・変更の管理手順	1-5-2 1-5-3 1-5-4 1-5-5 1-5-6 1-5-7
変更の管理責任者が定められていること ・GMP 組織図 ・変更の管理責任者の指名記録 ・変更管理責任者の業務分掌	1-5-2 1-5-3
手順に従って変更の管理が適正に行われていること ・変更の有無の質問 ・当該変更に係る品目の製造フロー図 ・当該変更に係るバリデーション報告書 ・当該変更に係る文書(製造手順、試験検査手順) ・変更のための検討を行っている工程を記載した文書(変更管理記録) ・教育訓練計画 ・教育訓練記録	1-5-2 1-5-3 1-5-4 1-5-5
変更について品質部門の承認を受けていること ・当該変更に係るバリデーション報告書	1-5-7

注4: 変更の管理に必要な事項

- 1 当該変更による製品の品質への影響を評価し、その評価の結果をもとに変更を行うことについて品質部門の承認を受けるとともに、その記録を作成し、これを保管すること。
- 2 品質部門の承認を受けて変更を行うときは、関連する文書の改訂、職員の教育訓練その他所要の措置を採ること。
- 3 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すべての変更について適用すること。
- 4 変更後に製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、変更に係る実生産規模での確認を含めて、変更に係る影響の程度を評価すること。
- 5 品質部門の承認を受けた変更を実施するに際して、その変更によって影響を受けるすべての文書を確実に改訂すること。関連する職員に教育訓練等を通じてその内容が徹底されることを確保すること。
- 6 苦情、回収等に起因する変更のほか、法令の規定等に起因する変更についても変更管理の対象とすること。
- 7 品質管理監督システム、原料及び資材(供給者の変更を含む。)、規格、製造方法、試験検査の方法並びに構造設備(関連するソフトウェアを含む。)に係る変更を含めること。
- 8 変更の評価においては、再バリデーションを行う必要性、変更を正当化するために必要な追加試験検査の必要性、一部変更承認申請の必要性についての評価を含むこと。
- 9 変更後の製品品質の評価方法(加速安定性試験や安定性監視測定プログラム等を含む)及び評価基準を変更の前にあらかじめ定めること。
- 10 変更に関連する文書の改訂及び職員の教育訓練の方法を変更の前にあらかじめ定め、かつ文書の改訂及び教育訓練を確実に実施すること。
- 11 その他所要の措置として、規格及び試験検査方法、有効期間又は使用期限及び表示を改める必要性の有無について、変更の前にあらかじめ決定しておくこと。
- 12 変更は、適切な部署が起案及び照査を行い、品質部門の承認を受けること。

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-6: 逸脱管理(逸脱管理に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
逸脱の管理に関する手順(逸脱の管理手順)を作成し保管していること ・逸脱の管理手順	1-6-1 1-6-2 1-6-3 1-6-4 1-6-5
逸脱の管理手順には逸脱の管理に必要な事項(注5)が規定されていること ・逸脱の管理手順	1-6-2 1-6-3 1-6-4 1-6-5
逸脱の管理責任者が定められていること ・GMP 組織図 ・逸脱の管理責任者の指名記録 ・逸脱の管理責任者の業務分掌	1-6-2
手順に従って逸脱の管理が適正に行われていること ・逸脱の有無の質問 ・当該逸脱に関する記録 ・当該逸脱に関する報告書 ・当該逸脱後に製造した最初の数ロットの試験検査記録	1-6-2 1-6-3 1-6-4 1-6-5
逸脱について品質部門の確認を受けていること ・当該逸脱に関する記録	1-6-5

注5: 逸脱の管理に必要な事項

- 1 逸脱の内容を記録すること。
- 2 重大な逸脱が生じた場合においては、次に掲げる業務を行うこと。
 - イ. 逸脱による製品の品質への影響を評価し、所要の措置を採ること。
 - ロ. イに規定する評価の結果及び措置について記録を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により報告すること。
 - ハ. ロの規定により報告された評価の結果及び措置について、品質部門の確認を受けること。
- 3 2のハにより確認した記録を作成し、保管すること。また、2のロの記録とともに、製造管理者に対して文書により適切に報告すること。
- 4 重大な逸脱と判断しなかった後、製造又は試験を行った最初の複数ロットについては、原則、その後の当該逸脱に係る影響の程度を評価すること。
- 5 定められた手順からの逸脱については、いかなるものであってもその内容を明らかにし、記録を作成し、これを保管すること。

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-7(品質情報・品質不良(苦情)に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
品質等に関する情報及び品質等の処理に関する手順(品質等情報及び品質不良等処理手順)を作成し保管していること ・品質等情報及び品質不良等処理手順	1-7-1 1-7-2 1-7-5
品質等情報及び品質不良等処理手順には品質等に関する情報及び品質不良等の処理に必要な事項(注6)が規定されていること ・品質等情報及び品質不良等処理手順	1-7-2 1-7-4 1-7-5
品質等情報及び品質不良等処理責任者が定められていること ・GMP 組織図 ・品質等に関する情報及び品質不良等の処理責任者の指名記録 ・品質等に関する情報及び品質不良等の処理責任者の業務分掌	1-7-2
手順に従って品質等情報及び品質不良等処理が適正に行われていること ・品質情報受付の有無の質問 ・当該品質情報の調査に関する記録 ・当該品質情報の調査結果に基づく対処に関する記録 ・当該品質情報の調査結果に基づく対処に関する報告書	1-7-2 1-7-3 1-7-4 1-7-5
品質等情報及び品質不良等処理について品質部門の確認を受けていること ・当該逸脱に関する記録	1-7-2

注6: 品質等に関する情報及び品質不良等の処理に必要な事項

- 1 当該品質情報に係る事項の原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採ること。
- 2 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を作成し、保管するとともに、品質部門に対して文書により速やかに報告すること。
- 3 2の報告により、品質部門の確認を受けること。
- 4 3の確認により品質不良又はそのおそれが判明した場合には、品質部門は、当該事項を製造管理者に対して文書により報告すること。
- 5 2の「当該品質情報の内容、原因究明の結果及び改善措置」には、次の事項を含むこと。
 - イ. 品質情報の内容
 - i) 品質情報対象製品の名称、剤型(原薬に係る製品にあつては不要)、包装形態及びロット番号又は製造番号
 - ii) 品質情報の発生年月日、発生場所及び申出者の住所及び氏名
 - iii) 品質情報の内容及び申出経緯
 - ロ. 原因究明の結果
 - i) 品質情報に係る製品の調査結果(調査した市場名、流通状況、使用状況等)
 - ii) 参考品の調査結果
 - iii) 試験検査記録の調査結果
 - iv) 製造記録、保管記録及び衛生管理記録の調査結果
 - ハ. 原因究明の結果に基づく判定エ. 改善措置の状況
- 6 苦情等に起因する品質管理監督システムの是正、回収の必要性の判断等の手順を含めること。

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-8: 自己点検(自己点検に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
自己点検に関する手順(自己点検手順)を作成し保管していること ・自己点検手順	1-8-1 1-8-2
自己点検手順には自己点検に必要な事項(注7)が規定されていること	1-8-2 1-8-3 1-8-4 1-8-5 1-8-6 1-8-7 1-8-8 1-8-9 1-8-10 1-8-11
自己点検責任者が定められていること ・GMP 組織図 自己点検責任者の指名記録 自己点検責任者の業務分掌	1-8-4
手順に従って自己点検が適正に行われていること ・自己点検計画書 ・自己点検実施記録 ・自己点検実施報告書 ・自己点検に基づく対応措置記録	1-8-2 1-8-3 1-8-4 1-8-5 1-8-6 1-8-7 1-8-8 1-8-9 1-8-10
自己点検について製造管理者及び製造業者に報告していること ・自己点検実施報告書 ・自己点検に基づく対応措置記録	1-8-11

注7: 自己点検に必要な事項

- 1 当該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。
- 2 自己点検の結果を製造管理者に対して文書により報告すること。
- 3 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。
 - イ. 「自己点検の結果」には、次の事項を含むこと。
 - i) 実施年月日
 - ii) 自己点検の結果に基づく判定
 - iii) 改善が必要な場合の改善勧告
- 4 自己点検の結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。
- 5 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ようにすること。
- 6 次の事項について定期的に自己点検すること。
 - イ. GMP組織図
 - ロ. 製造管理者又は責任技術者の業務
 - ハ. 職員
 - ニ. 製品標準書
 - ホ. 衛生管理基準書
 - ヘ. 製造管理基準書
 - ト. 品質管理基準書
 - チ. 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
 - i) 製造所からの出荷の管理
 - ii) バリデーション

- iii) 変更の管理
 - iv) 逸脱の管理
 - v) 品質等に関する情報及び品質不良等の処理
 - vi) 回収処理
 - vii) 自己点検
 - viii) 教育訓練
 - ix) 文書及び記録の管理
- リ. 構造設備
- ヌ. 製造管理(製造部門)に関する業務
- ル. 品質管理(品質部門)に関する業務
- ヲ. 製造所からの出荷の管理に関する業務
- ワ. バリデーションに関する業務
- カ. 変更の管理に関する業務
- ヨ. 逸脱の管理に関する業務
- タ. 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
- レ. 回収処理に関する業務
- ソ. 従前の自己点検の結果に基づき採られた改善措置
- ツ. 教育訓練に関する業務
- ネ. 文書及び記録の管理に関する業務原薬に係る製品を製造する場合には、次の事項も含むこと。
- 7 原薬に係る製品を製造する場合には、自己点検に次の事項も含むこと。
- イ. 原薬に係る製品の品質管理に関する業務
 - ロ. 原薬に係る製品に係る文書及び記録の管理に関する業務
- 8 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する場合には、自己点検に次の事項も含むこと。
- イ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造所の構造設備
 - ロ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の製造管理(製造部門)に関する業務
 - ハ. 無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品の教育訓練に関する業務
- 9 生物由来医薬品等に係る製品を製造する場合には、自己点検に次の事項も含むこと。
- イ. 生物由来医薬品等に係る製品の製造所の構造設備
 - ロ. 生物由来医薬品等の製造管理(製造部門)に関する業務
 - ハ. 生物由来医薬品等の品質管理(品質部門)に関する業務
 - ニ. 生物由来医薬品等の教育訓練に関する業務
 - ホ. 生物由来医薬品等の文書及び記録の管理に関する業務
 - ヘ. 生物由来製品の記録の保管の特例に関する業務

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-9: 回収処理(回収処理に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
回収処理に関する手順(回収処理手順)を作成し保管していること ・回収処理手順	1-9-1
回収処理手順には回収処理に必要な事項(注8)が規定されていること ・回収処理手順	1-9-2 1-9-3 1-9-4 1-9-5 1-9-6
回収処理を行う者が定められていること ・GMP 組織図 ・回収処理を行う者の指名書 ・回収処理を行う者の業務分掌	1-9-2
手順に従って回収処理が適正に行われていること ・回収の有無の質問 ・回収に関する記録	1-9-2 1-9-4 1-9-6
回収処理について製造管理者及び品質部門に報告していること ・回収に関する記録	1-9-6

注8: 回収処理に必要な事項

- 1 回収した製品を保管する場合には、その製品を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。
- 2 回収の内容を記載した回収処理記録を作成し、保管するとともに、品質部門及び製造管理者に対して文書により報告すること。ただし、当該回収に至った理由が当該製造所に起因するものでないことが明らかな場合においては、この限りでない。
- 3 回収に係る業務については、製造販売業者の指示に従うこと。
- 4 「回収処理記録」には、次の事項を含むこと。
 - イ. 回収の対象となった製品に係る医薬品又は医薬部外品の製造販売業者名
 - ロ. 製造販売業者からの回収に係る業務の指示内容
 - ハ. 回収の対象となった製品に係る医薬品又は医薬部外品の名称、剤型(原薬に係る製品にあつては不要)、
 - ニ. 包装形態、数量及びロット番号又は製造番号
 - ホ. 回収の結果
(規定することが望まれる事項)
- 5 回収処理に関する手順書には、次の事項を明記すること。
 - イ. 情報評価に関与する職員
 - ロ. 回収を決定する手順
 - ハ. 回収情報の伝達先及び伝達方法
 - ニ. 回収品の保管及び処置方法
- 6 回収処理記録には、原因究明及び改善措置の結果を含めること。
- 7 回収は回収の原因によってクラス分けを行い、それぞれのクラスに応じた回収手順を作成すること。

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-10: GMP 教育訓練(GMP 教育訓練に係る手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
教育訓練に関する手順(教育訓練手順)を作成し保管していること ・教育訓練手順	1-10-1
教育訓練手順には教育訓練に必要な事項(注9)が規定されていること ・教育訓練手順	1-10-2 1-10-3 1-10-4 1-10-5 1-10-6 1-10-7 参考情報
教育訓練責任者が定められていること ・GMP 組織図 ・教育訓練責任者の指名書 ・教育訓練責任者の業務文章	1-10-2
手順に従って教育訓練が適正に行われていること ・教育訓練計画書 ・教育訓練実施記録 ・教育訓練実施報告書	1-10-2 1-10-3 1-10-4 1-10-5 1-10-6 1-10-7 参考情報
製造管理及び品質管理を行う職員を対象に業務に必要な教育訓練を実施していること ・教育訓練手順 ・教育訓練計画書	1-14-4
教育訓練について製造管理者に報告していること ・教育訓練報告書	1-10-2

注9: 教育訓練に必要な事項

1 製造・品質管理業務に従事する職員に対して、製造管理及び品質管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。

2 教育訓練の実施状況を製造管理者に対して文書により報告すること。

3 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。

4 「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 「製造管理に関する必要な教育訓練」には、作業の種類に応じ、次の事項を含むこと。

イ. GMP概論(関係法令を含む。)

ロ. 衛生管理概論

ハ. 当該製造業者等(又は製造所)におけるGMPの概要

ニ. 実際に実施する作業に関連する事項(実地訓練を含む。)

(規定することが望まれる事項)

6 教育訓練責任者は、教育訓練の実施状況について品質部門の確認を受けること。

7 清浄区域、無菌区域、飛散しやすく微量で過敏症反応を示す製品等又は交差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製品等の関連する作業室等汚染が問題となる場所での作業に従事する職員には特別な教育訓練を行うものとする。

8 訪問者又は教育訓練を受けていない職員については、原則として作業所及び試験検査に係る作業のための区域(以下「試験検査区域」という。)に立ち入らせないようにすること。もし立ち入らなければならない事態が生じた場合においては、あらかじめ注意事項等を伝え、適切に指導すること。

9 製品の品質に影響を及ぼす業務に従事する職員にどのような能力が必要かを明確にすること。

10 職員の教育訓練の必要性を明らかにするための手順書を作成すること。

11 前号の手順書に従って明らかにした教育訓練の必要性を満たすために教育訓練その他の措置を採ること。

12 前号の措置の実効性を評価すること。

13 職員が、品質目標の達成に向けて自らの業務の関連性及び重要性を認識するとともに、自らの貢献の方途を認識しているようにすること。

14 職員の教育訓練、技能及び経験について適切な記録を作成し、これを保管すること。

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-11: 製造販売業者との合意事項の遵守(製造販売業者との取決めの締結及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造販売業者との連携に関する手順(製造販売業者との連携手順)を作成し保管していること	1-11-1
・製造販売業者との連携手順	1-11-2
製造販売業者との連携手順には製造販売業者との連携に必要な事項(注10)が規定されていること	1-11-1
	1-11-2
・製造販売業者との連携に関する手順	1-11-3
・製造している品目ごとの製品標準書	1-11-4
・製造している品目ごとの製造販売承認書	
・製造している品目ごとの製造手順	
・製造している品目ごとの試験検査手順	
・製造している品目ごとの製造販売業者との取決め書	
製造販売業者との連絡方法及び責任者が定められていること	1-11-4
・製造している品目ごとの製造販売業者との取決め書	

注10: 製造販売業者との連携に必要な事項(GQP 省令第7条より)

- 1 製造業務が適正かつ円滑な製造管理及び品質管理の下で行われていることについての製造販売業者による定期的な確認
- 2 製品の運搬及び受渡し時における品質管理の方法
- 3 製造方法、試験検査方法等についての変更が製品の品質に影響を及ぼすと思われる場合の製造販売業者に対する事前連絡の方法及び責任者
- 4 製品について得た情報のうち次に掲げるものについての製造販売業者に対する速やかな連絡の方法及び責任者
 - イ. 製品に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために講ぜられた措置に関する情報
 - ロ. 品質に関する情報の疑い又はおそれがある情報
 - ハ. 逸脱管理情報

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-12: 品質方針(目標とする品質とその実現行程の表明)	
調査項目と確認文書	小項目
目標とする品質とそれを実現する行程を表明していること ・品質方針表明書 ・品質目標表明書 ・製造業者の基本理念 ・製造業者の企業ビジョン	参考情報

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-13: 品質マネジメント構築文書(製造管理及び品質管理に必要な業務と、それぞれの業務を実現するための組織が文書で明確にされていること)	
調査項目と確認文書	小項目
製造管理及び品質管理に必要な業務・組織が文書で明確にされていること	1-13-1
<ul style="list-style-type: none"> ・GMP 組織図 ・企業組織図 ・業務分掌 ・文書体系図 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・出荷管理手順 ・バリデーション手順 ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順 ・品質等情報及び品質不良等処理手順 ・回収処理手順 ・自己点検手順 ・教育訓練手順 ・文書及び記録管理手順 ・製造販売業者との連携手順 	1-13-2

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-14: 製品品質の照査(製品の品質並びに製造管理及び品質管理の状況の回顧及び評価に関する手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
品質部門は品質に係る次の文書を確認し、承認していること ・製造記録 ・試験検査記録 ・衛生管理記録 ・環境モニタリング記録 ・バリデーション手順 ・回顧的バリデーション実施報告書 ・定期的バリデーション実施報告書	1-14-1
製品品質の定期照査に関する手順書を作成し、保管していること	1-14-2
製品品質の定期照査に関する手順書には製品品質の定期照査に必要な事項(注11)を含んでいること	1-14-2 1-14-3
品質部門は少なくとも年1回、次の文書を調べ、製品品質の定期照査を実施していること ・原料・資材受入れ検査、重要工程の試験検査の記録確認記録 ・規格に適合しないロットの製造記録、試験検査記録確認記録 ・逸脱の管理実施記録 ・変更の管理実施記録 ・安定性試験報告書 ・返品、苦情及び回収報告書 ・自己点検実施記録	1-14-2

注11: 製品品質の定期照査に必要な事項

1 品質部門は、工程の恒常性の確認を目的とした、製品品質の定期的な照査(以下「製品品質の定期照査」という。)を、少なくとも年一回、実施すること。

2 製品品質の定期照査の実施記録を作成し、これを保管すること。

3 製品品質の定期照査には、少なくとも以下の事項に係る照査が含まれること。

イ. 工程管理の定期照査

ロ. 原料及び資材の受入れ時における試験検査、工程内管理に係る試験検査及び製品の試験検査のうち重要なものの結果

ハ. 規格に適合しないすべてのロット又は管理単位

ニ. すべての重大な逸脱又は不適合及び関連する調査の内容

ホ. 工程又は分析法について実施したすべての変更

ヘ. 安定性の監視測定(モニタリング)結果

ト. 品質に関連するすべての返品、苦情及び回収

チ. 是正措置の妥当性

4 製品品質の照査の結果を評価し、是正措置又は再バリデーションの実施の必要性を検討すること。

5 是正措置が必要と判断した場合においては、その理由について記録を作成し、これを保管すること。

6 是正措置は、適切な時期に有効な方法により実施し完了するものとする。

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-15: 継続的改善(リスクマネジメント)(製造管理及び品質管理におけるリスク対応考慮状況)	
調査項目と確認文書	小項目
設計した品質の製品を製造する上でのリスクを評価しこれを文書化していること	参考情報 1 参考情報 2 参考情報 3 参考情報 4
管理監督システムの妥当性、実効性の維持に必要な事項を文書化していること ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順	参考情報 5
製品の品質情報の文書化手順が作成されていること ・添付文書作成の手順	参考情報 6
製品の品質に関する苦情についての処理手順が作成されていること ・品質等情報及び品質不良等処理手順	参考情報 7 参考情報 9 参考情報 10
品質情報の製造販売業者への伝達手順を作成し、これを遵守していること ・製造販売業者との連携手順 ・品質情報受付の有無の質問 ・当該品質情報の調査に関する記録 ・当該品質情報の調査結果に基づく対処に関する記録 ・当該品質情報の調査結果に基づく対処に関する報告書	参考情報 8 参考情報 9 参考情報 10

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-16: 傾向分析(製品の品質並びに製造管理及び品質管理の状況に係る恒常性の評価に関する手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
次の手順等から製品に品質並びに製造管理及び品質管理の状況の恒常性を評価する手順が作成されていること ・バリデーション手順	参考情報 1 参考情報 2
恒常性を評価した記録が作成されていること	参考情報 3

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-17: 原材料ベンダー監督(原料及び資材供給業者の監査に関する手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
原料及び資材の供給業者を評価する手順が作成されていること ・製造販売業者との連携手順 ・原料及び資材供給業者の確認手順(※)	1-17-1 1-17-2
受託業務を委託者の承認なしに第三者に委託していないこと ・製造販売業者との取決め ・製造販売業者との間における下請け契約の有無の質問 ・第三者との委託契約書	1-17-2

※: 確認の内容は品質保証体制であるが、原料及び資材供給業者の業種によっては品質保証体制の構築を法的には要求されていないので、「品質保証体制の確認」と表現せずに、単に「確認」と表現した。

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-18: 経営トップの参画(製造業者の製造管理及び品質管理への関与及び支援状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造業者は、管理監督の確立及び実施に必要な品質目標などを作成し、必要な組織を設けていること ・品質方針表明書 ・品質目標表明書 ・製造業者の基本理念 ・製造業者の企業ビジョン ・企業組織図 ・業務分掌 ・教育訓練手順 ・教育訓練実施計画書 ・教育訓練実施記録・報告書 ・製造記録 ・試験検査記録 ・衛生管理記録 ・環境モニタリング記録 ・定期的バリデーション実施報告書	1-18-1 参考情報

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-19: 内部監査(内部監査に関する手順書の作成、活動及び遵守状況)	
調査項目と確認文書	小項目
内部監査に関する手順を作成し保存していること ・内部監査手順	1-19-1 1-19-2 参考情報 3 参考情報 5 参考情報 6
内部監査に関する手順には、内部監査に必要な事項(注12)を規定していること ・内部監査手順	参考情報 3 参考情報 5 参考情報 6
内部監査を行う職員を指名していること ・内部監査担当者の指名書(または指名書) ・内部監査責任者の教育訓練履歴 ・内部監査の教育訓練履歴	参考情報 4
手順に従って内部監査が適正に実施されていること ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・衛生管理基準書 ・環境モニタリング記録 ・ユーティリティの試験記録 ・製造している品目ごとの製造販売承認書 ・製造している品目ごとの製品標準書 ・製造している品目ごとの製造記録 ・製造している品目ごとの試験記録 ・内部監査実施計画書	参考情報 1 参考情報 2
内部監査結果を製造業者(製造所の経営責任者を含む)に報告していること ・社内監査実施記録	参考情報 7

注12: 内部監査に必要な事項

- 承認を受けた日程に従って定期的を実施すること。
- 内部監査の結果及びそれを受けて採られた所要の措置について管理監督者の注意を喚起すること。当該措置は、適切な時期に有効な方法により実施し完了するものとする。
- 品質管理監督システムについて実効性ある実施及び維持がなされているかどうかを明確にするために、あらかじめ定めた間隔で内部監査を実施すること。
- 内部監査の判定基準、範囲、頻度及び方法を定めること。
- 内部監査員は自らの業務を内部監査しないこと。
- 内部監査された領域に責任を有する管理監督者は、発見された不適合及び当該不適合の原因を除去するための措置を遅滞なく採るとともに、当該措置の検証を行ない、その結果を報告すること。

大項目: 管理監督システム	
中項目 1-20: 技術移転(技術移転に関する手順書の作成、活動状況及び遵守状況)	
確認項目	小項目
技術移転に関する手順を作成し保管していること ・技術移転に関する手順	1-20-1
技術移転に関する手順には技術移転に必要な事項(注13)を規定していること ・技術移転に関する手順 ・研究開発報告書 ・技術移転計画書	1-20-2 1-20-3 1-20-4 1-20-5
手順に従って技術移転が適正に行われていること ・研究開発報告書 ・製品仕様書 ・技術移転計画書 ・技術移転報告書 ・実生産バリデーション実施計画書/実施記録/実施報告書	1-20-2 1-20-5
技術移転に関して、品質部門が承認又は確認していること ・技術移転計画書 ・技術移転報告書	1-20-4

注13: 技術移転に必要な事項

- 1 移転の対象となる技術に係る情報を文書化し、移転当事者間において必要な情報を共有化すること。
- 2 共有化すべき情報(文書)には次のもの等を含むこと。
 - イ. 研究開発報告書: 研究開発において得られた製品の品質設計、原料及び資材の規格、製造方法、試験検査法等製造技術に係る情報を明示し、それらの根拠を示した文書。
 - ロ. 技術移転文書: 技術移転の対象となる製品についての、製造方法、試験検査方法等製品仕様を定めた製品仕様書、製品仕様書に基づき作成された技術移転計画書等の一連の文書。
- 3 技術移転においては、技術を移転する側及び技術を受ける側ともに、当該技術移転に係る組織の責務及び管理体制を明確にすること。
- 4 技術移転に係るすべての事項については、品質部門が承認又は確認を行うこと。
- 5 技術移転の最終段階において、実生産規模での確認等により当該技術移転前後の製造品質の一貫性を確認すること。ただし、技術移転の対象が試験検査方法である場合はこの限りでない。