

## = 査察メモ =

大項目1:システム名称:管理監督システム(品質システム)

中項目 1-1:組織

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

注 ・査察メモは①チェックリストの小項目を要求事項ごとにグループ化することによって各システムの構成要素を具体的に示したものであり、②査察において見出された問題点について、どのようなシステム不備に起因するのかを探るインターフェースとしての役割を意図し、③査察における論点整理、査察結果の整理と評価あるいは査察官や関係事業者の教育訓練の素材等としての活用を期待して作成したものである。

・各中項目の査察メモの右欄に設けた「小項目」の番号は該当中項目についてのチェックリストの表の左欄に設けた「小項目」の番号をあらわしている。これにより、小項目を介してチェックリストを参照することによって査察メモで示した「確認項目」を調査する根拠の確認を容易にすることを図った。

・小項目のうち、①番号を斜体でなく標準の文字で記載したものは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(「省令」と記載)、薬局等構造設備規則(「ハード省令」と記載)、放射性医薬品の製造及び取扱規則、日本薬局方などの省令および告示並びにそれぞれに関する通知を表しており、②斜体文字で記載したものは医薬品・医薬部外品(製剤)GMP 指針、医薬品・医薬部外品GMP 試験検査室管理指針および無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針を表している。③「参考情報」は体外診断用医薬品及び医療機器の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(「QMS省令」と記載)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(品質システム)	
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
製造管理及び品質管理を行うための組織が適切(注1)に設けられていること。 ・GMP組織図 ・業務分掌 ・企業組織図 ・製造管理業務及び品質管理業務の責任者を任命した文書	1-1-1 1-1-2 1-1-3 1-1-4 1-1-5 1-1-6 1-1-7 1-1-8 1-1-9 1-1-10
製造管理業務及び品質管理業務に従事する職員(責任者を含む)のの要件を定めていること ・製造管理及び品質管理に係る職員の資格に関する基準書 教育訓練に関する手順	1-1-7 1-1-9
製造管理業務及び品質管理業務に従事する職員(責任者を含む)は定めた要件を満たしていること ・製造管理業務及び品質管理業務の責任者を任命した文書 ・教育訓練に関する記録及び履歴	1-1-7 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

注1:製造管理及び品質管理に係る組織の要件

- 1 製造管理者の監督の下に製造部門と品質部門が置かれていること(省令第3条第2項、省令第4条第1項)
- 2 品質部門は製造部門から独立していること(省令第4条第2項)
- 3 製造管理者は製造管理業務と品質管理業務を統括していること(省令第5条第1項第1号)
- 4 製造管理業務及び品質管理業務に係る責任者を置いていること(省令第6条第1項、第2項)
- 5 製造管理業務及び品質管理業務に係る人員を十分に確保していること(省令第6条第3項)
- 6 製造管理業務及び品質管理業務に従事する職員の責務及び管理体制を文書で定めていること(省令第6条第4項)
- 7 製造業者は製造管理者の業務を支援していること(省令第5条第2項)

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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2)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2: 製品標準書に掲げるべき事項

## 1 製造販売承認事項(省令第7条第1号、薬食監麻発第0330001号第3章第3の7.(4))

- 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)
- ニ. 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(省令第7条第2号、薬食監麻発第0330001号第3章第3の7.(6))
  - 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(省令第7条第3号、薬食監麻発第0330001号第3章第3の7.(4))
  - 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(省令第7条第4号)
  - 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(省令第7条第5号、薬食監麻発第0330001号第3章第3の7.(4))
  - 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」(薬食監麻発第0330001号第3章第3の7.(5))
  - イ. 当該製品に係る血液製剤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
  - ハ. 成分及び分量(成分が不明なものにあつてはその本質)
  - ニ. 製品等の規格及び試験検査の方法
  - ホ. 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
  - ヘ. 表示材料及び包装材料の規格
  - ト. 原料とする血液の指定
  - チ. 方法及び製造手順(工程検査を含む。)
  - リ. 原料とする血液及び中間製品の保管条件
  - ヌ. 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
  - ル. 用法及び用量、効能又は効果並びに使用上の注意
  - オ. 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1:管理監督システム(品質システム)	
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3)が規定されていること	1-3-2 1-3-3 1-3-5 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 <ul style="list-style-type: none"> <li>・製品標準書</li> <li>・衛生管理基準書</li> <li>・製造管理基準書</li> <li>・品質管理基準書</li> <li>・製造している品目ごとの製造に関する手順</li> <li>・製造している品目ごとの品質管理に関する手順</li> <li>・出荷管理手順</li> <li>・バリデーション手順</li> <li>・変更の管理手順</li> <li>・逸脱の管理手順</li> <li>・品質等情報及び品質不良等処理手順</li> <li>・回収処理手順</li> <li>・自己点検手順</li> <li>・教育訓練手順</li> <li>・記録及び記録管理手順</li> <li>・製造販売業者との連携手順</li> </ul>	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 <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造している品目ごとの製造手順</li> <li>・製造している品目ごとの品質試験手順</li> <li>・製造している品目ごとの製造記録</li> <li>・製造している品目ごとの試験検査記録</li> <li>・出荷記録</li> <li>・バリデーション報告書</li> <li>・変更の管理記録</li> <li>・逸脱の管理記録</li> <li>・品質等情報及び品質不良等処理記録</li> <li>・回収処理記録</li> <li>・自己点検記録</li> <li>・生物由来原料基準に係る記録</li> </ul>	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 <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造している品目ごとの品質試験手順</li> <li>・製造している品目ごとの試験検査記録</li> <li>・サンプルの採取記録</li> <li>・サンプルの保管記録</li> <li>・試験に供する機器の校正記録</li> <li>・試験検査の結果の判定記録</li> </ul>	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 <ul style="list-style-type: none"> <li>・外国製造業者に対する監査報告書</li> <li>・外国製造業者に対する監査記録</li> <li>・外国製造業者の試験検査結果確認記録</li> </ul>	1-3-8

品質部門の記録の確認 ・製造している品目ごとの製造記録	1-3-9
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 ・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
文書と文書の関係を明確にしていること ・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	1-3-12
記録の記載及び修正が明確にされていること ・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
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 ・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3: 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。(省令第 20 条第 1 号)
- 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。(省令第20条第2号)
- 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。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の20.(3))
  - 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。(省令第20条第3号)
  - 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。(省令第30条)
    - 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。(GMP指針5.15)

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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4)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4: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。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 12.(2))  
 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。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 12.(3))
- 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。(省令第 12 条第 3 項)
- 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。 (GMP 指針 9.21)
- 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。(GMP 指針 9.21)



- 6 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。(GMP 指針第 9.22)
- 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。 (GMP 指針 2.15)

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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5)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5: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。(省令第14条第1号)
- 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。(省令第14条第2号)
- 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。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の14.(3))
- 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。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の14.(4))
- 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。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の14.(5))
- 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。(GMP指針12.10)
- 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。(GMP指針12.11)
- 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。(GMP指針12.13の1))
- 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。(GMP指針12.13の2))
- 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。(GMP指針12.13の3))
- 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。(GMP指針12.13の4))
- 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。(GMP指針12.12)

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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6)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6:逸脱の管理に必要な事項

- 1 逸脱の内容を記録すること。(省令第15条第1項第1号)
- 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。(省令第15条第1項第2号)
  - 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。(省令第15条第2項)
- 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。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の15.(7))
- 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。(GMP指針2.14)

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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7)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7: 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。(省令第16条第1項第1号)
- 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。(省令第16条第1項第2号)
- 3 2の報告により、品質部門の確認を受けること。(省令第16条第1項第3号)
- 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。(省令第16条第2項)
- 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。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の16.(5))
  - 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。(GMP 指針14.10)

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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8)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8: 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。(省令第 18 条第 1 項第 1 号)
- 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。(省令第 18 条第 1 項第 2 号)
- 3 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。(省令第 18 条第 1 項第 3 号)
  - イ。「自己点検の結果」には、次の事項を含むもこと。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(5))
    - 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。(省令第 18 条第 2 項)
- 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。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(3))
- 6 次の事項について定期的に自己点検すること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4))
  - イ. GMP組織図
  - ロ. 製造管理者の業務
  - 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。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4))
- 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。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4))
- 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。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4))
- 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1:管理監督システム(品質システム)	
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9)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9: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。(省令第17条第1号)
- 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は、この限りでない。(省令第17条第2号)
- 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。(薬食監麻薬発第0330001号第3章第3の17.(2))
- 4 「回収処理記録」には、次の事項を含むこと。(薬食監麻薬発第0330001号第3章第3の17.(8))
  - 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。(GMP指針15.10)
  - 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。(GMP指針15.11)

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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10)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10: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。(省令第19条第1号)
- 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。(省令第19条第2号)
- 3 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。(省令第19条第3号)
- 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。(薬食監麻薬発第0330001号第3章第3の19.(4))
- 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。(薬食監麻薬発第0330001号第3章第3の19.(5))
  - 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。(GMP 指針 3.21)
- 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。 (GMP 指針 3.22)
- 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。(GMP 指針 3.23)
- 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。(QMS 省令第23条第1号)
- 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。(QMS 省令第23条第2号)
- 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。



(QMS 省令第 23 条第 3 号)

12 前号の措置の実効性を評価すること。(QMS 省令第 23 条第 4 号)

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。(QMS 省令第 23 条第 5 号)

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。(QMS 省令第 23 条第 6 号)

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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11)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11: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(GQP 省令第7条第3号)
- 2 製品の運搬及び受渡し時における品質管理の方法(GQP 省令第7条第4号)
- 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しての事前連絡の方法及び責任者(GQP 省令第7条第5号)
- 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(GQP 省令第7条第6号)
  - 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(GQP 省令施行通知5(11))

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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1:管理監督システム(品質システム)	
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"> <li>・GMP 組織図</li> <li>・企業組織図</li> <li>・業務分掌</li> <li>・文書体系図</li> <li>・衛生管理基準書</li> <li>・製造管理基準書</li> <li>・品質管理基準書</li> <li>・出荷管理手順</li> <li>・バリデーション手順</li> <li>・変更の管理手順</li> <li>・逸脱の管理手順</li> <li>・品質等情報及び品質不良等処理手順</li> <li>・回収処理手順</li> <li>・自己点検手順</li> <li>・教育訓練手順</li> <li>・文書及び記録管理手順</li> <li>・製造販売業者との連携手順</li> </ul>	1-13-2

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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12)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12: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。(GMP 指針 2.50)
- 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。(GMP 指針 2.50)
- 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。(GMP 指針 2.50)
  - 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。(GMP 指針 2.51)
- 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。(GMP 指針 2.51)
- 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。 (GMP 指針 2.51)

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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1:管理監督システム(品質システム)	
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1:管理監督システム(品質システム)	
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 ・製造販売者との取決め ・製造販売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1:管理監督システム(品質システム)	
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1:管理監督システム(品質システム)	
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13)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13:内部監査に必要な事項

- 1 承認を受けた日程に従って定期的実施すること。(GMP 指針 2.40)
- 2 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。(GMP 指針 2.41)
- 3 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。(QMS 省令第 56 条第 1 項)
- 4 内部監査の判定基準、範囲、頻度及び方法を定めること。(QMS 省令第 56 条第 3 項)
- 5 内部監査員は自らの業務を内部監査しないこと。(QMS 省令第 56 条第 5 項)
- 6 内部監査実施計画の策定及び実施並びに内部監査結果の報告及び記録の保管について責任権限並びに要求事項を定めること。(QMS 省令第 56 条第 6 項)

大項目1:管理監督システム(品質システム)	
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14)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14: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。(GMP 指針 2.60)
- 2 共有化すべき情報(文書)には次のもの等を含むこと。(GMP 指針 2.61)
  - 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。(GMP 指針 2.62)
- 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。(GMP 指針 2.63)
- 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。(GMP 指針 2.64)

## = 査察メモ =

大項目2:システム名称:構造設備システム

中項目 2-1:手順書・記録書

2-2:図面管理

2-3: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)

建物及び施設

2-3-1:医薬品の製造区域(一般)

2-3-2:医薬品の製造区域(無菌)

2-3-3:医薬品の製造区域(生物由来)

2-3-4:医薬品の製造区域(放射性)

2-3-5:医薬品の製造区域の清掃及び消毒

2-3-6:医薬品の製造区域の防虫対策

2-3-7:原材料・容器・栓の管理(ガスを含む)

2-3-8:中間製品の保管・輸送管理

2-3-9:環境モニタリング

製造設備及びユーティリティの適格性評価

2-3-10:製造

2-4:設備・機器管理(メンテナンス)

2-5:コンピュータ管理

2-6:校正

2-7:原水管理

2-8:空調管理

2-9:遮光管理

2-10:出入り口管理

2-11:構造躯体管理

2-12:衛生管理

2-13:防虫・防そ管理

注・査察メモは①チェックリストの小項目を要求事項ごとにグループ化することによって各システムの構成要素を具体的に示したものであり、②査察において見出された問題点について、どのようなシステム不備に起因するのを探るインターフェースとしての役割を意図し、③査察における論点整理、査察結果の整理と評価あるいは査察官や関係事業者の教育訓練の素材等としての活用を期待して作成したものである。

・各中項目の査察メモの右欄に設けた「小項目」の番号は該当中項目についてのチェックリストの表の左欄に設けた「小項目」の番号をあらわしている。これにより、小項目を介してチェックリストを参照することによって査察メモで示した「確認項目」を調査する根拠の確認を容易にすることを図った。

・小項目のうち、①番号を斜体でなく標準の文字で記載したものは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(「省令」と記載)、薬局等構造設備規則(「ハード省令」と記載)、放射性医薬品の製造及び取扱規則、日本薬局方などの省令および告示並びにそれぞれに関する通知を表しており、②斜体文字で記載したものは医薬品・医薬部外品(製剤)GMP 指針、医薬品・医薬部外品GMP 試験検査室管理指針および無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針を表している。③「参考情報」は体外診断用医薬品及び医療機器の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(「QMS省令」と記載)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2: 構造設備システム	
中項目 2-1: 手順書・記録書(構造設備の設計、作製、管理等に係る手順書・記録書の作成状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
構造設備の点検整備並びに計器の校正に関する手順を定めた文書があること ・製造管理基準書 ・各構造設備の管理手順書	2-1-1 2-1-2 2-1-14
手順に従って構造設備の点検整備並びに計器の校正を行っていること ・各構造設備の管理記録	2-1-3 2-1-4
試験検査設備の点検整備並びに計器の校正に関する手順を定めた文書があること ・品質管理基準書 ・試験検査機器の管理手順書	2-1-5 2-1-14
手順書に従って試験検査設備の点検整備を行っていること ・試験検査機器の管理記録	2-1-5
構造設備の衛生管理に関する責務及び管理体制を定めた文書があること ・業務分掌 ・GMP組織図	2-1-7
構造設備の清掃、洗浄及び保守に関する手順並びにこれらの作業に用いる設備及び薬品を定めた文書があること ・衛生管理基準書	2-1-6 2-1-7 2-1-8 2-1-13 2-1-18 2-1-19
コンピュータ化管理された構造設備の構造及び運転管理方法の維持及び変更の手順を定めた文書があること ・バリデーションに関する手順 ・逸脱の管理手順 ・変更の管理手順	2-1-9 2-1-10 2-1-11
手順に従ってコンピュータ化された構造設備の構造及び運転管理方法の変更管理及び逸脱管理が行われていること ・変更の有無の質問 ・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(構造設備の完成図書、運転管理手順書) ・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	2-1-10 2-1-11
製造用水について管理項目、管理基準及び管理手順を定めた文書があること ・製造用水の製造管理に関する手順書	2-1-12
バリデーションに関する手順を定めた文書があること ・バリデーションに関する手順関する手順	2-1-15
変更の管理に関する手順を定めた文書があること ・変更の管理手順	2-1-16
逸脱の管理に関する手順を定めた文書があること ・逸脱の管理手順	2-1-17

大項目2: 構造設備システム	
中項目 2-1: 図面管理(手順書に基づく重要な構造設備の図面管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
重要な構造設備について現状の図面一式の保管を定めた文書があること ・文書管理の手順	2-2-1

大項目2: 構造設備システム	
中項目 2-3-1: 建物及び施設(医薬品の製造区域; 一般)(一般医薬品製造区域の政省令への適合性)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造所の作業所は省令の規定(注1)に適合していること ・製造所の図面	2-3-1-1 2-3-1-3 2-3-1-4
構造設備の点検整備に関する手順を定めた文書があること ・製造管理基準書 ・年間のメンテナンスプログラム	2-3-1-2
手順に従って構造設備の点検整備を行っていること ・各構造設備の点検記録 ・年間のメンテナンス記録	2-3-1-2
設備装置の適格性(DQ, IQ, OQ, PQ)確認手順を定めた文書があること ・製造管理基準書 ・バリデーションに関する手順	2-3-1-3
手順に従って設備装置の適格性確認を行っていること ・バリデーション実施報告書	2-3-1-3

注1: 製造所の作業所(一般医薬品)に関する規定

- 1 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものであること。(省令第9条)
  - イ 製造所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、構造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果を得られる場合においては、この限りでない。
  - ロ 作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。
  - ハ 飛散しやすく、微量で過敏症を反応を示す製品等又は交叉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を製造する場合においては、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていること。
- 2 製造業者等の製造所の作業所は、次に定めるところに適合するものであること。(ハード省令第6条第4号)
  - イ 照明及び換気が適切であり、かつ、清潔であること。
  - ロ 常時居住する場所及び不潔な場所から明確に区別されていること。
  - ハ 作業を行うのに支障のない面積を有すること。
  - ホ 廃水及び廃棄物の処理に要する設備又は器具を備えていること。
  - ヘ 製品等(法第十四条第二項第四号に規定する政令で定める医薬品に係る製品を除く。)により有毒ガスを取り扱う場合には、その処理に要する設備を有すること。
- 3 製造業者等の製造所の原薬に係る製品の作業所のうち、最終の精製以後の製造工程において、最終の精製を経た中間製品を容器へ充てん及び閉そくするまでの作業を行う作業室及び原薬に係る製品以外の製品の作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、次に定めるところに適合するものであること。(ハード省令第6条第5号)
  - イ 屋外に直接面する出入口(非常口を除く。)がないこと。ただし、屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有している場合においては、この限りでない。
  - ロ 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。
  - ハ 室内の排水設備は、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。
  - ニ 作業室の天井は、ごみの落ちるおそれのないような構造であること。
  - ホ 室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造のものであること。ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない。

大項目2: 構造設備システム	
中項目 2-3-2: 建物及び施設(医薬品の製造区域; 無菌)(無菌医薬品製造区域の政省令要求への適合性)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造所の作業所は省令の規定(注2)に適合していること	2-3-2-1
・製造所の図面	2-3-2-2
・構造設備の完成図書	2-3-2-3
・製造所の動線図	2-3-2-4
	2-3-2-5
製造所の製造区域を、そこで行われる作業内容に従って、清浄度による分類を行っていること	2-3-2-6
・衛生管理基準書	
・環境モニタリング記録	
空調システムを設け、維持管理していること	2-3-2-7
・衛生管理基準書	
・製造所の図面	
・構造設備の完成図書	
・環境モニタリング記録	
HEPAフィルターの完全性を確認し、維持するための手順に関する文書を有すること	2-3-2-8
・衛生管理基準書	
手順に従って、HEPAフィルターの完全性を確認し、維持していること	2-3-2-8
・環境モニタリング記録	

注2: 製造所の作業所(無菌医薬品)に関する規定

- 1 無菌医薬品の製造業者の製造所の構造設備は、第9条に規定するもののほか、次に定めるところに適合するものであること。(省令第23条)
  - 一 作業所のうち、作業室又は作業管理区域(作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域をいう。)は、無菌医薬品に係る製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。
  - 二 洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であること。ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合においては、この限りでない。
- 2 第1号の「清浄の程度を維持管理できる構造及び設備」は、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する作業室又は作業管理区域において、製造工程等に応じ必要とされる清浄の程度を維持し管理することができるような構造及び設備を有ものであること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 23.(4))
- 3 無菌医薬品の製造業者等の製造所の作業所は、前条に定めるもののほか、次に定めるところに適合するものであること。(ハード省令第7条第1号)
  - イ 作業所のうち作業室又は作業管理区域(作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域をいう。以下同じ。)は、温度及び湿度を維持できる構造及び設備を有すること。
  - ロ 原料の秤量作業(無菌原薬に係る製品の作業所における作業を除く。)又は容器(無菌原薬に係る製品の作業所においては、滅菌のために行う調製作業以後の作業において用いるものに限る。)の洗浄作業を行う作業室は、防じんのため、密閉構造であること。
- 4 無菌医薬品の製造業者等の製造所の無菌原薬に係る製品の作業所のうち、滅菌のために行う調製作業以後の作業の作業室(調製条件によって菌の増殖を抑制できる場合を除く。)及び無菌医薬品(無菌原薬を除く。)に係る製品の作業所のうち、薬剤の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室又は作業管理区域は、前条に定めるもののほか、次に定めるところに適合するものであること。(ハード省令第7条第2号)
  - イ 天井、壁及び床の表面は、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものであること。
  - ロ 設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なるものであること。



大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-3: 建物及び施設(医薬品の区分; 生物由来)(生物由来医薬品製造区域の政省令要求への適合性)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造所の作業室は省令の規定(注3)に適合していること ・製造所の図面 ・製造管理基準書 ・構造設備の完成図書	2-3-3-1
	2-3-3-2
	2-3-3-3
	2-3-3-4
	2-3-3-5
	2-3-3-6
	2-3-3-7
	2-3-3-8
	2-3-3-9
	2-3-3-10

注3: 製造所の作業所(生物由来医薬品)に関する規定

- 1 生物学的製剤(ロットを構成しない血液製剤を除く)の作業所には、一般医薬品及び無菌医薬品の作業所に関する規定のほか、他から明確に区別された室において、次に掲げる設備を設けること。ただし、製品の種類、製造方法等により、当該製品の製造に必要なと認められる設備を除く。(省令第 26 条第 1 号)
  - (1) 微生物の貯蔵設備
  - (2) 製造又は試験検査に使用する動物で微生物接種後のものを管理する設備
  - (3) 製造又は試験に使用する動物を処理する設備
  - (4) 微生物を培地等に移植する設備
  - (5) 微生物を培養する設備
  - (6) 培養した微生物の採取、不活化、殺菌等を行う設備
  - (7) 原液の希釈用液を調製する設備
  - (8) 原液の希釈、分注及び容器の閉そくを行う設備
  - (9) 製造又は試験に使用した器具器械等について消毒を行う設備
  - (10) 製造又は試験に使用する動物の飼育管理に必要な設備
  - (11) 培地及びその希釈用液を調製する設備
  - (12) 製造又は試験に使用する器具器械、容器等についてあらかじめ洗浄及び滅菌を行う設備
  - (13) 動物の死体その他の汚物の焼却及び汚水の浄化を行う設備
- 2 生物学的製剤(ロットを構成しない血液製剤を除く)の作業所の(4)及び(6)から(8)までに掲げる設備を有する室並びに製品等及び資材について無菌試験を行う設備を有する室は、次に定めるところに適合するものであること。(省令第 26 条第 1 号)
  - (1) 無菌室であること。ただし、当該作業室内に、製品の種類、製造方法等により支障なく無菌的操作を行うことができる機能を有する設備を設ける場合においては、この限りでない。
  - (2) (1)の無菌室には、専用の前室を附置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内に出入りできるような構造のものとし、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないものであること。
- 3 ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造所の作業所のうち、次の作業を行う作業室は血液製剤以外の医薬品の作業室と区別されていること。(省令第 26 条第 2 号)
  - (1) 血液成分の分離及び混合
  - (2) 薬液の注入及び排出
  - (3) 容器の閉そく作業
- 4 ロットを構成しない血液製剤に係る製品の製造所の作業所のうち、3に規定する作業を開放式操作によって行う作業室は、次に定めるところに適合するものであること。(省令第 26 条第 2 号)
  - (1) 作業室は専用であること。
  - (2) 作業室は無菌室であること。又は当該作業室内に適切に無菌操作を行うことができる機能を有する設備を設けていること。
  - (3) 無菌室で作業を行う職員の専用の更衣室を設けること。
- 5 人の血液又は血漿を原料とする製品の製造を行う区域は、次の要件に適合するものであること。ただし、ウイルスを不活化又は除去する工程以降の製造工程にあっては、この限りでない。(省令第 26 条第 3 号)
  - (1) 他の区域から明確に区別されていること。
  - (2) 当該製造を行うための専用の設備及び器具を有していること。
- 6 特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所(包装、表示又は保管のみを行う製造所を除く。)は、一般医薬

品に関する規定に定めるもののほか、次に定めるところに適合するものであること。(無菌医薬品に係る製品の製造を行う場合においては、2-3-2 の注2の要件にも適合すること)(ハト省令第 8 条第 1 項第 1 号)

イ 清浄区域(作業所のうち、原料の秤量作業を行う場所、薬剤の調製作業を行う場所及び洗浄後の容器が作業所内の空気に触れる場所をいう。以下この号において同じ。)及び無菌区域(作業所のうち、無菌化された薬剤又は滅菌された容器が作業所内の空気に触れる場所、薬剤の充てん作業を行う場所、容器の閉そく作業を行う場所及び無菌試験等の無菌操作を行う場所をいう。以下この号において同じ。)は、次に定めるところに適合するものであること。

(1) 天井、壁及び床の表面は、なめらかでひび割れがなく、かつ、じんあいを発生しないものであること。また、清掃が容易で、消毒を行うことができるものであること。

(2) 排水設備は、有害な廃水による汚染を防止するために適切な構造のものであること。

ロ 清浄区域には、排水口を設置しないこと。ただし、次に定めるところに適合する場合であつて、やむを得ないと認められるときは、この限りでない。

(1) 排水口は、清掃が容易なトラップ及び排水の逆流を防止するための装置を有するものであること。

(2) トラップは、消毒を行うことができる構造のものであること。

(3) 床の溝は、浅く清掃が容易なものであり、かつ、排水口を通じて、製造区域(培養、抽出及び精製作業、原料の秤量作業、容器の洗浄及び乾燥作業、薬剤の調製及び充てん作業並びに容器の閉そく及び包装作業を行う場所並びに更衣を行う場所をいう。以下この号において同じ。)の外へ接続されていること。

ハ 無菌区域は、次に定めるところに適合するものであること。

(1) 排水口を設置しないこと。

(2) 流しを設置しないこと。

7 細胞組織医薬品(人又は動物の細胞又は組織から構成された医薬品(人の血液及び人の血液から製造される成分から構成される医薬品を除く。)をいう。以下同じ。)に係る製品の製造所(包装、表示又は保管のみを行う製造所を除く。)は、一般医薬品及び特定生物由来医薬品に関する規定のほか、次に定めるところに適合するものであること。(ハト省令第 8 条第 1 項第 2 号)

イ 原料の受入れ、加工処理、製品の保管等を行う区域は、製品の製造を行う他の区域から区分されていること。

ロ 原料の受入れ、加工処理、製品の保管等を行う区域は、これらを行うために必要な構造及び設備を有すること。

8 特定生物由来医薬品等に係る製品の製造所(包装、表示又は保管のみを行う製造所に限る。)は、作用を適切に行うのに支障のない面積を有していること。(ハト省令第 8 条第 2 項)

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-4: 建物及び施設(医薬品の区分:放射性)(放射性医薬品製造区域の政省令要求への適合性)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造所の作業室は省令の規定(注4)に適合していること	2-3-4-1
・製造所の図面	2-3-4-2
・構造設備の完成図書	2-3-4-3
・衛生管理基準書	2-3-4-4
	2-3-4-5
	2-3-4-6

注4: 製造所の作業所(放射性医薬品)に関する規定

放射性医薬品に係る製品の作業所(包装、表示又は保管のみを行う製造所を除く。)は、一般医薬品及び無菌医薬品に関する規定に定めるもののほか、次に定めるところに適合するものであること。(ハート省令第9条)

- 1 地くずれ及び浸水のおそれの少ない場所に設けられていること。
- 2 放射性医薬品に係る製品の作業所は、次に定めるところに適合するものであること。
  - イ 他の施設と明確に区別されていること。
  - ロ 主要構造部等が耐火構造であるか、又は不燃材料で造られていること。
  - ハ 次の線量を、それぞれについて厚生労働大臣が定める線量限度以下とするために必要なしやへい壁その他のしやへい物が設けられていること。
    - (1) 製造所内の人が常時立ち入る場所において人が被ばくするおそれのある放射線の線量
    - (2) 製造所の境界及び製造所内の人が居住する区域における放射線の線量
  - ニ 人が常時出入りする出入口は、一箇所とすること。
  - ホ 次に定めるところに適合する作業室及び試験検査室(動物試験を行う場合には動物試験室を含む。)を有すること。
    - (1) 内部の壁、床その他放射性物質によつて汚染されるおそれのある部分は、突起物、くぼみ及び仕上げ材の目地等のすきまの少ない構造であること。
    - (2) 内部の壁、床その他放射性物質によつて汚染されるおそれのある部分の表面は、平滑であり、気体又は液体が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料で仕上げられていること。
    - (3) 放射性物質又は放射性物質によつて汚染された物で廃棄するものが飛散し、漏れ、しみ出、又は流れ出るおそれのない廃棄容器であつて、運搬及び廃棄を安全に行うことができるものを備えていること。
    - (4) フード、グローブボックス等の気体状の放射性物質又は放射性物質によつて汚染された空気の広がりを防止する装置が排気設備に連結して設けられていること。
  - ヘ 次に定めるところに適合する汚染検査室(人体又は作業衣、履物、保護具等人体に着用している物の表面の放射性物質による汚染の検査及び除去を行う室をいう。以下同じ。)を有すること。ただし、厚生労働大臣が定める数量以下の放射性物質を取り扱う場合は、この限りでない。
    - (1) 人が常時出入りする作業所の出入口の附近等放射性物質による汚染の検査及び除去を行うのに最も適した場所に設けられていること。
    - (2) ホの(1)及び(2)に定めるところに適合すること。
    - (3) 洗浄設備及び更衣設備が設けられており、かつ、汚染の検査のための放射線測定器及び汚染の除去に必要な器材が備えられていること。
    - (4) (3)に定める洗浄設備の排水管は、排水設備に連結されていること。
- 3 次に定めるところに適合する貯蔵設備を有すること。
  - イ 主要構造部等が耐火構造であり、かつ、その開口部に防火戸を有する貯蔵室又は耐火性の構造である貯蔵箱が設けられていること。
  - ロ 前号ハの基準に適合するしやへい壁その他のしやへい物が設けられていること。
  - ハ 人が常時出入りする出入口は、一箇所であること。
  - ニ とびら、ふた等外部に通ずる部分に、かぎその他閉鎖のための設備又は器具を有すること。
  - ホ 放射性医薬品を他の物と区別して保管するためのかぎのかかる設備又は器具を備えていること。
  - ヘ 次に定めるところに適合する放射性物質を入れる容器が備えられていること。
    - (1) 容器の外における空気を汚染するおそれのある放射性物質を入れる容器にあつては、気密な構造であること。
    - (2) 液体状の放射性物質を入れる容器にあつては、液体がこぼれにくい構造であり、かつ、液体が浸透しにくい材料が用いられていること。

(3) 液体状又は固体状の放射性物質を入れる容器で、き裂、破損等の事故の生ずるおそれのあるものにあつては、受皿、吸収材その他放射性物質による汚染の広がりを防止するための設備又は器具が設けられていること。

4 次に定めるところに適合する廃棄設備を有すること。

イ 他の施設と明確に区別されていること。

ロ 主要構造部等が耐火構造であるか、又は不燃材料で造られていること。

ハ 2のハの基準に適合するしゃへい壁その他のしゃへい物が設けられていること。

ニ 次に定めるところに適合する排気設備を有すること。ただし、厚生労働大臣が定める数量以下の放射性物質を取り扱う場合であつて、気体状の放射性物質を発生し、又は放射性物質によって空気を汚染するおそれのないときは、この限りでない。

(1) 排気口における排気中の放射性物質の濃度を厚生労働大臣の定める濃度限度以下とする能力を有すること、又は排気監視設備を設けて排気中の放射性物質の濃度を監視することにより、製造所の境界(製造所の境界に隣接する区域に人がみだりに立ち入らないような措置を講じた場合には、その区域の境界とする。以下この号において同じ。)の外の空気中の放射性物質の濃度を厚生労働大臣が定める濃度限度以下とする能力を有すること。

(2) 気体が漏れにくい構造で、かつ、腐食しにくい材料が用いられていること。

(3) 故障が生じた場合において放射性物質によって汚染された空気の広がりを急速に防止することができる装置が設けられていること。

(4) 作業室、試験検査室又は廃棄作業室(放射性物質又は放射性物質によって汚染された物を、焼却した後その残渣<sup>キ</sup>を焼却炉から搬出し、又はコンクリートその他の固型化材料により固型化(固型化するための処理を含む。以下同じ。)する作業を行う室をいう。以下同じ。)内の人が常時立ち入る場所における空気中の放射性物質の濃度を厚生労働大臣が定める濃度限度以下とする能力を有すること。

ホ 液体状の放射性物質又は放射性物質によって汚染された液を浄化し、又は排水する場合には、次に定めるところに適合する排水設備を有すること。

(1) 排水口における排水中の放射性物質の濃度を厚生労働大臣の定める濃度限度以下とする能力を有すること。又は排水監視設備を設けて排水中の放射性物質の濃度を監視することにより、製造所の境界における排水中の放射性物質の濃度を厚生労働大臣が定める濃度限度以下とする能力を有すること。

(2) 排液の漏れにくい構造で、排液が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料が用いられていること。

(3) 排水浄化そうは、排液を採取することができる構造又は排液中における放射性物質の濃度を測定することができる構造であり、かつ、排液の流出を調節する装置が備えられていること。

(4) 排水浄化そうの上部の開口部は、蓋のできる構造であるか、又はその周囲にさく他の人がみだりに立ち入らないようにするための設備が備えられていること。

ヘ ニの(1)又はホの(1)に規定する能力を有する排気設備又は排水設備を設けることが著しく困難な場合において、排気設備又は排水設備が製造所の境界の外の人が被ばくする線量を厚生労働大臣が定める線量限度以下とする能力を有することにつき厚生労働大臣の承認を受けた場合においては、ニの(1)又はホの(1)の規定は適用しない。

ト への承認を受けた排気設備又は排水設備が、当該承認に係る能力を有すると認められなくなつたときは、厚生労働大臣は当該承認を取り消すことができる。

チ 放射性物質又は放射性物質によって汚染された物を焼却する場合には、ホの規定に適合する排気設備、第二号ホの(1)、(2)及び(4)の規定に適合する廃棄作業室、同号への(1)から(3)までの規定に適合する汚染検査室並びに次に定めるところに適合する焼却炉を有すること。

(1) 気体が漏れにくく、かつ、灰が飛散しにくい構造であること。

(2) 排気設備に連結されていること。

(3) 焼却残渣<sup>キ</sup>の搬出口は、廃棄作業室に連結されていること。

リ 放射性物質又は放射性物質によって汚染された物をコンクリートその他の固型化材料により固型化する場合には、ホの規定に適合する排気設備、第二号ホの(1)、(2)及び(4)の規定に適合する廃棄作業室、同号への(1)から(3)までの規定に適合する汚染検査室並びに次に定めるところに適合する固型化処理設備を有すること。

(1) 放射性物質又は放射性物質によって汚染された物が漏れ、又はこぼれにくく、かつ、粉じんが飛散しにくい構造であること。

(2) 液体が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料が用いられていること。

ヌ 放射性物質又は放射性物質によって汚染された物を保管廃棄する場合には、次に定めるところに適合する保管廃棄設備を有すること。

- (1) 外部と区画された構造であること。
  - (2) とびら、蓋等外部に通ずる部分には、かぎその他の閉鎖のための設備又は器具が設けられていること。
  - (3) 前号への規定に適合する容器(耐火性の構造のものに限る。)が備えられていること。
- 5 放射性医薬品の製造及び取扱規則第一条第三号に規定する管理区域の境界には、さくその他の人がみだりに立ち入らないようにするための施設が設けられていること。

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-5: 建物及び施設(医薬品の製造区域の清掃及び消毒)(手順書に基づく医薬品製造区域の清掃及び消毒に係る設備管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造所の構造設備は円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないように配置され、かつ、清掃及び保守が容易であること。(注5) ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書	2-3-5-1 2-3-5-2
作業所及び構造設備に係る作業環境の管理に関する基準及び手順を定めた文書があること。 ・衛生管理基準書	2-3-5-3
手順に従って作業所及び構造設備に係る作業環境の管理を行っていること。 ・清掃記録	2-3-5-3
作業環境の管理に用いる洗浄剤及び消毒剤並びに消毒手順についてバリデーションを行っていること。 ・衛生管理基準書 ・バリデーションに関する手順	2-3-5-4 2-3-5-5 2-3-5-7
消毒手順の効果を確認していること。 ・衛生管理基準書 ・環境モニタリング記録	2-3-5-6

注5:「円滑かつ適切な作業を行うのに支障がないように配置され、かつ、清掃及び保守が容易である」とは、次のとおり。(薬食監麻発第 0330001 号第 2 章第 2 の 1.(6))

- 1 各作業室の配置については、作業中における外部からの汚染防止及び他の製品への汚染防止に配慮されたものであること。
- 2 作業室内の設備及び器具の配置については、作業中における混同、手違いを防止し、清掃及び保守が容易にできるように配慮されたものであること。
- 3 構造設備は、製品の汚染防止の見地から、作業条件に応じて清掃及び保守が容易な内装建材を使用するとともに、作業条件に応じた広さを有するものであること。また、製造設備については、製品が直接触れる部分は清掃及び保守が容易であり、かつ、汚染が生じないような材質が使用されていること。

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-6: 建物及び施設(医薬品の製造区域の防虫対策)(手順書に基づく医薬品製造区域の防虫対策に関する設備管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造所には防虫のための構造及び設備を備えていること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	2-3-6-1 2-3-6-2
微生物等、昆虫類の数をコントロールし、微生物等及び昆虫類による汚染を防止するための手順を定めた文書を有すること ・衛生管理基準書 ・防虫対策に関する手順書	2-3-6-3 2-3-6-4
手順書には必要な事項(注6)を含んでいること ・防虫対策に関する手順書	2-3-6-5
手順書に従って、微生物等、昆虫類の数のコントロールを行っていること。 ・環境モニタリング記録 ・防虫対策に関する実施記録	2-3-6-3 2-3-6-5 2-3-6-6

注6: 防虫管理に必要な手順(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 9.3)

- (1) モニタリングから是正措置までの明確な手順
- (2) 基準逸脱時の防除対策の手順
- (3) 基準逸脱時の後追い調査の手順
- (4) 食菌性の昆虫類捕獲時の真菌汚染調査計画
- (5) 塵埃中の有機物を餌としている昆虫類捕獲時の清掃計画の見直し

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-7: 建物及び施設(原材料・容器・栓の管理(ガスを含む))(手順書に基づく原材料・容器・栓の管理に係る設備管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造所には原材料・資材等の貯蔵設備があること。 ・製造所の図面	2-3-7-1 2-3-7-2
貯蔵設備は必要な機能(注7)を有していること。	2-3-7-1 2-3-7-2 2-3-7-3
原材料の受入れ、確認、保管、サンプリング、試験、および判定の手順に関する文書を有すること。 ・品質管理基準書	2-3-7-4 2-3-7-5
容器及び栓の洗浄、滅菌及び無菌試験の手順に関する文書を有すること ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・容器及び栓の洗浄に関する手順書 ・容器及び栓の滅菌に関する手順書 ・容器及び栓の無菌試験に関する手順書	2-3-7-7
(無菌医薬品の場合)必要なバリデーション(注8)の手順に関する文書を有すること ・製造管理基準書 ・バリデーションに関する手順	2-3-7-6

## 注7: 貯蔵設備の機能

- (1) 製品等及び資材を区分して、衛生的かつ安全に貯蔵できること(ハード省令第6条第6号)
- (2) 製品等及び資材をロット別等に明確に区分して保管できること(薬食監麻発第0330001号第2章第2の1.(12))
- (3) 放射性医薬品区分の製造所では、次に適合すること(ハード省令第9条第1項第3号)
  - イ 主要構造部等が耐火構造であり、かつ、その開口部に防火戸を有する貯蔵室又は耐火性の構造である貯蔵箱が設けられていること。
  - ロ 前号ハの基準に適合するしやへい壁その他のしやへい物が設けられていること。
  - ハ 人が常時出入りする出入口は、一箇所であること。
  - ニ とびら、ふた等外部に通ずる部分に、かぎその他閉鎖のための設備又は器具を有すること。
  - ホ 放射性医薬品を他の物と区別して保管するためのかぎのかかる設備又は器具を備えていること。
  - ヘ 次に定めるところに適合する放射性物質を入れる容器が備えられていること。
    - 1) 容器の外における空気を汚染するおそれのある放射性物質を入れる容器にあつては、気密な構造であること。
    - 2) 液体状の放射性物質を入れる容器にあつては、液体がこぼれにくい構造であり、かつ、液体が浸透しにくい材料が用いられていること。
    - 3) 液体状又は固体状の放射性物質を入れる容器で、き裂、破損等の事故の生ずるおそれのあるものにあつては、受皿、吸収材その他放射性物質による汚染の広がりを防止するための設備又は器具が設けられていること。

## 注8: 必要なバリデーション(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 10.1.2)

- (1) 無菌を要求される原材料についての無菌性を保証するバリデーション
- (2) 非無菌の原材料についての原材料特性とバイオバーデンに応じた適切な滅菌方法のバリデーション
- (3) 複数の原材料を個々に無菌化する場合の個々の無菌化並びに最終調製液の無菌状態についてのバリデーション
- (4) 脱エンドトキシン処理を行う場合のその処理のバリデーション



大項目2: 構造設備システム	
中項目 2-3-8: 建物及び施設(中間製品の保管・輸送管理)(手順書に基づく中間製品の保管・輸送管理に係る設備管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造所には中間製品の貯蔵設備があること。	2-3-8-1
・製造所の図面	2-3-8-2
貯蔵設備は必要な機能を有していること。	2-3-8-1
・製造所の図面	2-3-8-2
・構造設備の完成図書	2-3-8-4
中間製品の保管に必要な手順(注9)に関する文書を有すること。	2-3-8-3
・製造管理基準書	2-3-8-4
・衛生管理基準書	2-3-8-5
・品質管理基準書	2-3-8-6
・中間製品の保管及び輸送に関する手順書	2-3-8-7
・バリデーションに関する手順	2-3-8-8
・保管設備の管理に関する手順書	
・放射性物質の管理に関する手順書	
中間製品の輸送に必要な手順(注10)に関する文書を有すること。	2-3-8-6
・製造管理基準書	2-3-8-7
・中間製品の保管及び輸送に関する手順書	2-3-8-8
・バリデーションに関する手順	

## 注9: 中間製品の保管に必要な手順

- 1 製品を適切な条件(例えば、必要な場合においては管理された温度及び湿度)の下で保管すること。(GMP 指針 9.10)
- 2 あらかじめ定められた容器に入れ、適切な表示を行い、必要に応じ清浄化を行った後に、所定の場所に保管するものとする。
- 3 必要に応じ所定の保管状態での中間製品の安定性を評価すること。(GMP 指針 9.11)
- 4 無菌中間製品の場合
  - (1) 非無菌環境から隔離し、無菌性を維持できる保管容器を採用すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 11.1)
  - (2) 保管容器は保管を考慮した強度を有していること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 11.1)
  - (3) 保管前後の無菌中間製品の容器への投入、取り出し作業に関して、次の点を考慮した手順を定めること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 11.3)
    - 1) 人の介在を排除するための自動化
    - 2) 自動化ができない場合の介入リスクの最小化
    - 3) 中間製品の取り出し作業の無菌性を培地充填試験で十分シミュレーションすること。
    - 4) 容器への投入、取り出し作業に時間的制約を設けること。
  - (4) 温度、環境圧力、振動など無菌的保管にリスクとなる条件を定め、その範囲内で保管を行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 11.4)
- 5 放射性医薬品の場合、1～3に加え次の要件を満たすこと。(放射性医薬品の製造及び取扱い規則第2条第4項)
  - (1) 放射性物質の保管は、貯蔵設備において、貯蔵能力を超えないようにして行うこと。
  - (2) 前号の場合において、放射性医薬品は薬局等構造設備規則(昭和三十六年厚生省令第二号)第九条第一項第三号に規定する設備において保管すること。
  - (3) 放射性医薬品の保管は、異なる核種の放射性物質による汚染を避けるような方法で行うこと。
  - (4) 放射性物質の保管は、容器に入れて行うこと。
  - (5) 貯蔵箱について、放射性物質の保管中これをみだりに持ち運ぶことができないようにするための措置を講ずること。

## 注10: 中間製品の輸送に必要な手順

- 1 製品を適切な条件(例えば、必要な場合においては管理された温度及び湿度)の下で保管すること。(GMP 指針 9.10)

2 無菌中間製品の場合、

- (1) 無菌中間製品を非無菌環境から隔離し、無菌性を維持できる輸送容器を採用すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 11.1)
- (2) 容器は輸送を考慮した強度を有していること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 11.1)
- (3) 輸送前後の無菌中間製品の容器への投入、取り出し作業に関して、次の点を考慮した手順を定めること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 11.3)
  - 1) 人の介在を排除するための自動化
  - 2) 自動化ができない場合の介入リスクの最小化
  - 3) 中間製品の取り出し作業の無菌性を培地充填試験で十分シミュレーションすること。
  - 4) 容器への投入、取り出し作業に時間的制約を設けること。
- (4) 温度、環境圧力、振動など無菌的輸送にリスクとなる条件を定め、その範囲内で輸送を行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 11.4)

大項目2: 構造設備システム	
中項目 2-3-9: 建物及び施設(環境モニタリング)(手順書に基づく環境モニタリングに係る設備管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
作業環境の管理手順に関する文書を有すること。	2-3-9-1
・製造管理基準書	2-3-9-2
・衛生管理基準書	2-3-9-3
・環境モニタリングに関する手順書	2-3-9-4
・放射線の管理に関する手順書	2-3-9-5
	2-3-9-6
	2-3-9-8
手順に従って環境モニタリングを行っていること	2-3-9-7

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-10: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(手順書に基づく製造設備及びユーティリティの適格性評価の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製品の製造に必要な設備及び器具のバリデーションに関する文書を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・製造管理基準書 ・バリデーションに関する手順	2-3-10-1 2-3-10-2
製品の製造に必要な設備及び器具についてバリデーションを行っていること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・製造管理基準書 ・バリデーション報告書	2-3-10-1 2-3-10-2
コンピュータ管理された構造設備及び手順の管理(注11)に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・バリデーションに関する手順 ・コンピュータ管理システムに関する手順書 ・変更の管理に関する手順	2-3-10-3 2-3-10-4 2-3-10-5 2-3-10-6 2-3-10-7 2-3-10-8 2-3-10-9 2-3-10-11
手順に従ってコンピュータ管理された構造設備及び手順の管理を行っていること。 ・バリデーション報告書(バリデーション及び適格性確認) ・データの変更記録(データの変更) ・コンピュータ管理された構造設備の運転記録(データ手入力時のダブルチェック) ・設備及び手順の点検記録(不具合の調査) ・変更の記録(変更) ・バックアップ記録	2-3-10-3 2-3-10-4 2-3-10-6 2-3-10-7 2-3-10-8 2-3-10-9 2-3-10-10 2-3-10-11

注11: コンピュータ管理された構造設備及び手順の管理項目

- 1 バリデーションを行うこと(GMP 指針 4.90)
- 2 据付時適格性評価及び運転時適格性評価を行うこと(GMP 指針 4.91)
- 3 回顧的バリデーションを行うこと(GMP 指針 4.92)
- 4 非承認者によるアクセス及び変更の防止を管理すること(GMP 指針 4.93)
- 5 データ変更時の手順を定めること(GMP 指針 4.93)
- 6 設備及び手順の維持手順を定めること(GMP 指針 4.94)
- 7 データ手入力時にダブルチェックすること(GMP 指針 4.95)
- 8 不具合の調査手順を定めること(GMP 指針 4.96)
- 9 変更の手順を定めること(GMP 指針 4.97)
- 10 記録のバックアップ手順を定めること(GMP 指針 4.98)

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-10: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(製造用水設備)(手順書に基づく製造用水設備の適格性評価の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製品の製造に必要な質及び量の水を供給する設備を有すること。 ・製造所の図面 ・バリデーションに関する手順関する手順 ・製造用水の製造用設備のバリデーション報告書(適格性確認を含む)	2-3-10-1 2-3-10-7
蒸留水供給設備は異物及び微生物汚染を防ぐ構造であること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	2-3-10-2
製造用水設備は必要な条件(注12)を満たした基本設計に基づいて製造されていること。 ・製造用水製造設備の設計仕様書	2-3-10-8
製造用水の管理手順に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・製造用水の製造管理に関する手順書 ・品質管理基準書 ・製造用水の品質管理に関する手順書	2-3-10-3 2-3-10-4 2-3-10-5 2-3-10-6 2-3-10-7

## 注12: 製造用水設備の設計要件

- 1 製造する水の規格、量及び管理方法(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 1))
- 2 季節的な変動を含めた原水の水質(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 2))
- 3 最大瞬間使用量、使用時間、使用頻度、ユースポイントでの諸条件(温度、取出し箇所数、配管規格)(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 3))
- 4 微生物管理を確実にするための殺菌あるいは滅菌(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 4))

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-10: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(空調管理設備)(手順書に基づく空調管理設備の適格性評価の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造する製品の種類及び製造工程に応じて、じんあい又は微生物による汚染の防止及び換気に必要な構造設備(空調管理設備)を有すること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・衛生管理基準書 ・空調関連バリデーション関連文書	2-3-10-1
	2-3-10-2
	2-3-10-3
	2-3-10-4
	2-3-10-5
	2-3-10-6
	2-3-10-7
	2-3-10-8
	2-3-10-9
	2-3-10-10
	2-3-10-12
	最終精製工程以降の製品の秤量・調製・充填又は閉そく作業を行う作業室は当該作業室の職員以外の者による製品への汚染を防止する構造であること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・製造所の動線図 ・衛生管理基準書
2-3-10-6	
2-3-10-7	
空調管理設備の管理の手順に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・ユーティリティの管理に関する手順書	2-3-10-9
	2-3-10-11
	2-3-10-13

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-10: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(滅菌工程設備)(手順書に基づく滅菌工程設備の適格性評価の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造する製品の種類に応じて、製品、製品の製造又は試験に用いる器具機械、容器を滅菌するために必要な構造設備(滅菌工程設備)を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	2-3-10-1 2-3-10-2 2-3-10-4 2-3-10-5 2-3-10-6
滅菌工程設備は必要な条件(注13)を満たしていること ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	2-3-10-7
滅菌工程設備の管理手順に関する文書があること。 ・衛生管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書	2-3-10-3

## 注13: 滅菌工程設備に必要な条件

- 1 製造業者名、型式、寸法、構造、材質、機能、能力など装置の主な仕様が文書化されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 1))
- 2 滅菌強度や処理能力など、当該滅菌工程に必要な機能を有していること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 2))
- 3 滅菌条件のストレスに曝される部分には工程中予想される環境条件に対して十分安定な素材が使用されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 3))
- 4 装置の一貫性ある運転を確保するため、電力、庄空などのユーティリティが安定して供給されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 4))
- 5 滅菌に影響を与える工程パラメータが当該工程に望まれる範囲内で自由に設定でき、かつこれらが再現性よく管理できること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 6))
- 6 滅菌工程を正確に進行させるための機構があること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 7))
- 7 滅菌の目的を達成するために重要な工程パラメータについて、これを測定または制御するためのセンサー類、記録装置を備えていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 8))
- 8 予想される工程条件に対して常に許容範囲内で運転が行われるための安全機構を備えていること。また、万一の異常時に重大事故を避けるための安全装置を備えていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 9))

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-10: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(定置洗浄設備)(手順書に基づく定置洗浄設備の適格性評価の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造する製品の種類に応じて、製品、製品の製造又は試験に用いる器具機械、容器を洗浄するために必要な構造設備(定置洗浄設備)を有すること。	1-3-10-1
・製品標準書	1-3-10-2
・製造所の図面	1-3-10-3
・構造設備の完成図書	1-3-10-4
・構造設備の適格性試験報告書	
・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	
定置洗浄設備は必要な条件(注14)を満たしていること	1-3-10-5
・構造設備の完成図書	
・構造設備の適格性試験報告書	
・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	

## 注14: 定置洗浄設備に必要な条件

- 1 定置洗浄を行う装置、機器及び配管の内面は平滑であり、洗浄の容易さを考慮して設計されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 1))
- 2 装置、機器に付帯する配管はデッドレグが可能な限り少なくなっていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 2))
- 3 定置洗浄に必要な洗浄剤を供給するシステムは安定して流量、圧力、温度、洗浄剤濃度等が保たれていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 3))
- 4 流量、圧力、温度、洗浄剤濃度等の重要パラメータをモニター及び記録できる装置を組み込んでいること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 4))



大項目2: 構造設備システム	
中項目 2-3-10: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(定置滅菌設備)(手順書に基づく定置滅菌設備の適格性評価の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造する製品の種類に応じて、製品、製品の製造又は試験に用いる器具機械、容器を滅菌するために必要な構造設備(定置滅菌設備)を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	2-3-10-1 2-3-10-2 2-3-10-4  2-3-10-5
滅菌工程設備は必要な項目(注15)を基に作製していること。 ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書	2-3-10-6
定置滅菌設備の管理手順に関する文書があること。 ・衛生管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書	2-3-10-3

注15: 定置滅菌設備に必要な項目

- 1 内表面の円滑さ(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 1))
- 2 滅菌すべき全ての表面への飽和蒸気の到達性(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 2))
- 3 飽和蒸気の導入位置及び分配(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 3))
- 4 配管システムに関するエアポケット、凝縮水溜並びに不要な分岐の排除、及びデッドレグの最小化(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 4))
- 5 適切な配管勾配(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 5))
- 6 蒸気及び凝縮水の適切な排出口の設置(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 6))
- 7 装置の耐熱性と耐圧性(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 7))
- 8 装置材質の蒸気品質への適合性(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 8))
- 9 適切なバントフィルターの設置や陽圧保持等、定置滅菌中及び完了後の無菌性を維持するための適切な方策(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 9))

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-10: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(ろ過滅菌工程設備)(手順書に基づくろ過滅菌工程設備の適格性評価の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製造する製品の種類に応じて、製品をろ過滅菌するために必要な構造設備(ろ過滅菌工程設備)を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・ろ過滅菌工程設備の完成図書 ・当該設備の適格性試験報告書 ・当該設備を用いたろ過滅菌工程のバリデーション報告書	2-3-10-1 2-3-10-2 2-3-10-4
ろ過滅菌工程設備の管理に関する文書を有すること ・衛生管理基準書 ・ろ過滅菌工程設備の管理に関する手順書 ・当該設備の管理記録	2-3-10-3
ろ過滅菌工程設備に用いるフィルターの選定基準と適格性評価手順に関する文書を有すること。 ・ろ過滅菌工程設備の設計仕様書 ・当該設備の完成図書 ・ろ過滅菌工程設備の完成図書	2-3-10-5 2-3-10-10
フィルターの適格性評価を行い、管理パラメータを設定していること。 ・ろ過滅菌設備の適格性試験報告書 ・当該設備の予測的バリデーション報告書	2-3-10-5 2-3-10-6
フィルターのバクテリア捕捉性能についてのバリデーションを実施していること ・ろ過滅菌工程設備の適格性試験報告書 ・ろ過滅菌工程設備の(予測的)バリデーション報告書	2-3-10-7
ろ過滅菌工程の業務実施手順に関する文書を有すること。 ・ろ過滅菌工程の操作手順書	2-3-10-8
ろ過滅菌フィルターの微生物捕捉能評価手順に関する文書を有すること ・ろ過滅菌工程設備のバリデーション手順書 ・ろ過滅菌工程設備のバリデーション試験報告書	2-3-10-9 2-3-10-11 2-3-10-12 2-3-10-13

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-3-10: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(充てん工程設備)(手順書に基づく充てん工程設備の適格性評価の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
医薬品の充てん工程作業に必要な設備(充てん工程設備)を有すること ・製造所の図面 ・充てん工程設備の完成図書 ・充てん工程設備の適格性試験報告書 ・充てん工程設備を用いた充てん工程のバリデーション報告書	2-3-10-1 2-3-10-2
充てん工程設備は必要な条件(注16)に適合した作業室に設置されていること。 ・製造所の図面 ・製造所の動線図 ・充てん工程設備の完成図書	2-3-10-1 2-3-10-3 2-3-10-4
無菌充てん設備の医薬品との接触部はバリデートされた方法で滅菌可能な材質及び形状であること ・充てん工程設備の完成図書	2-3-10-5
無菌充てん粉末/バルク調製及び保管容器は気密性がバリデートされていること。 ・充てん工程に使用する容器の完成図書 ・充てん工程に使用する容器のバリデーション報告書	2-3-10-6

注16: 充てん工程作業を行う作業室の条件

- 1 屋外に直接面する出入口(非常口を除く。)がないこと。ただし、屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有している場合においては、この限りでない。(ハード省令第6条第5号イ)
- 2 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。(ハード省令第6条第5号ロ)
- 3 室内の排水設備は、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。(ハード省令第6条第5号ハ)
- 4 作業室の天井は、ごみの落ちるおそれのないような構造であること。(ハード省令第6条第5号ニ)
- 5 室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造のものであること。ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない。(ハード省令第6条第5号ホ)
- 6 調製作業を行う作業室及び充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は専用であること。(省令第23条第4号ロ)
- 7 6の作業を行う職員の専用の更衣室を有すること。(省令第23条第4号ハ)

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-4: 設備・機器管理(メンテナンス)(手順書に基づく設備機器管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製品の製造及び試験に使用する設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を有すること。 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・品質管理基準書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	2-4-1 2-4-2 2-4-3 2-4-4 2-4-5 2-4-6 2-4-7 2-4-8 2-4-9
製品の製造及び試験に使用する設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には必要な事項(注17)が記載されていること。 ・製造所の図面 ・製造所の動線図 ・構造設備の管理に関する手順書 ・製造管理基準書 ・構造設備の完成図書 ・製造用水の製造に関する手順書 ・衛生管理基準書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	2-4-11 2-4-12 2-4-13 2-4-14 2-4-15 2-4-16 2-4-17 2-4-18
手順書に従って構造設備が管理されていること。 ・構造設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録 ・構造設備の衛生管理記録	2-4-5 2-4-8 2-4-9
製品の製造に関する作業室は、製造する製品の種類に応じて省令、構造設備規則の要件に適合していること ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・製造所の動線図 ・製品標準書 ・試験検査に関する手順書 ・衛生管理基準書	2-4-19 2-4-20 2-4-21 2-4-22 2-4-23 2-4-24 2-4-25 2-4-26 2-4-27 2-4-28 2-4-29

## 注17: 設備・機器の管理に必要な事項

- 1 表面が製品が表面と接触することがないようにその構造設備を配置すること。(GMP 指針 4.60)
- 2 構造設備は、許容された運転範囲内においてのみ使用すること。(GMP 指針 4.61)
- 3 製品の製造に使用する主要な構造設備は適切に識別表示により区分されていること。(GMP 指針 4.62)
- 4 潤滑剤、熱媒体、冷却剤等の物質は、製品と接触させないようにすること。食品グレード等の油類を使用することが望ましい。(GMP 指針 4.630)
- 5 注射剤に係る製品を製造する場合は、接液部の配管は洗浄が容易で、かつ、滅菌が可能な設備であること。(省令第 23 条第 3 号ニ)
- 6 無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、製造用水について、その用途に応じ、所要の微生物学的項目及び物理化学的項目に係る管理値を適切に定め、管理すること。(省令第 24 条第 5 号)
- 7 構造設備の清浄を確認し、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。(省令第 10 条第 6 号)
- 8 無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、作業区域については、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤型、特性、製造工程及び当該区域で行う作業内容に応じて、洗浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。(省令第 24 条第 1 号)

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-5: コンピュータ管理(手順書に基づくコンピュータによる機器管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製品の製造及び試験検査に用いる設備機器を制御するコンピュータの管理に関わる手順を定めた文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書	2-5-1 2-5-2
手順に従って製品の製造及び試験検査に用いる設備機器を制御するコンピュータの管理を行っていること。 ・構造設備の管理記録	2-5-3

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-6: 校正(手順書に基づく設備・機器校正の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製品の製造及び試験検査に用いる設備機器の校正に関する手順を定めた文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・設備機器の管理に関する手順書 ・品質管理基準書 ・試験検査に用いる設備機器の管理に関する手順書	2-6-1 2-6-2 2-6-4 2-6-5 2-6-6 2-6-7
製品の製造及び試験検査に用いる設備機器を明確にし、校正の要否、校正の頻度を定めた文書を有すること。 ・設備装置の管理に関する一覧表 ・設備装置の管理に関する進捗一覧表	2-6-3
手順に従って製品の製造及び試験検査に用いる設備機器の校正を行っていること ・設備機器の管理記録 ・試験検査に用いる設備機器の管理記録	2-6-1 2-6-2
製品の製造及び試験検査に用いる設備機器が校正の標準値から逸脱した場合の措置の手順を定めた文書を有すること。 ・逸脱の管理に関する手順	2-6-7
手順に従って設備機器の校正の逸脱についての措置を行っていること。 ・計器の管理における逸脱発生の有無の質問 ・逸脱の管理に関する報告書	2-6-7

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-7: 原水管理(手順書に基づく原水管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製品の製造に必要な質と量の製薬用水を供給する設備を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	2-7-1 2-7-2
製薬用水及び製薬用水を供給する設備の管理に関する手順を定めた文書を有すること。 ・製薬用水の製造管理に関する手順書 ・品質管理基準書 ・製薬用水の品質管理に関する手順書 ・製造管理基準書	2-7-3 2-3-4 2-3-5 2-3-6
製薬用水を製造する工程の検証に関する手順を定めた文書を有すること。 ・バリデーションに関する手順	2-6-7
手順に従って製薬用水製造工程を検証していること。 ・製薬用水の製造用構造設備のバリデーション報告書(適格性確認を含む)	2-6-7
製造用水設備は必要な条件(注12)を満たした基本設計に基づいて製造されていること。 ・製造用水製造設備の設計仕様書	2-7-8

注12: 製造用水設備の設計要件(既出)

- 1 製造する水の規格、量及び管理方法(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 1))
- 2 季節的な変動を含めた原水の水質(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 2))
- 3 最大瞬間使用量、使用時間、使用頻度、ユースポイントでの諸条件(温度、取出し箇所数、配管規格)(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 3))
- 4 微生物管理を確実にするための殺菌あるいは滅菌(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 4))

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-8: 空調管理(手順書に基づく空調管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製品の製造に必要な作業環境を維持する設備を有すること。 ・衛生管理基準書	2-8-1 参考情報 1
必要な作業環境事項とこれの維持管理に関する手順を定めた文書を有すること。 ・衛生管理基準書 ・衛生管理に関する手順書 ・製造管理基準書	参考情報 2 参考情報 3 参考情報 5
作業環境の維持に係る教育に関する文書を有すること。 ・教育訓練に関する手順	参考情報 4



大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-9: 遮光管理(手順書に基づく遮光管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製品の製造に係る作業室の遮光とこれの維持管理に関する手順を定めた文書を有すること。 ・衛生管理基準書	2-9-1

大項目2: 構造設備システム	
中項目 2-10: 出入り口管理(手順書に基づく出入り口管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
最終精製以後の製造作業を行う作業室の出入り口について省令の要件(注18)を維持していること。 ・製造所の図面 ・製造所の動線 ・構造設備の完成図書	2-10-1

注18: 出入り口についての省令の要件

- 1 屋外に直接面する出入り口がないこと(ハード省令第6条第5号イ)
- 2 屋外に直接面する出入り口を設ける場合は、屋外からの汚染防止に必要な構造及び設備を有すること(ハード省令第6条第5号イ)
- 3 出入り口は閉鎖することができること(ハード省令第6条第5号ロ)

大項目2: 構造設備システム	
中項目 2-11: 構造躯体管理(手順書に基づく構造躯体管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製品の製造及び試験検査に必要な構造(建屋、作業室、通路)及び設備(装置、器具)(注19)を有し、これらが製品を製造する工程で原料、中間体、中間製品及び最終製品を他の製品、廃水、廃棄物、環境による汚染を防ぐように配置され、構造設備を必要な状態に維持していること。 ・製造管理基準書 ・廃水廃棄物の管理に関する手順書 ・衛生管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の完成図書 ・製造所の図面 ・製造所の動線図 ・構造設備の管理記録	2-11-1~83

注19: 製品の製造に必要な構造設備及びその条件

1. 医薬品製造所の構造設備要件

- 1) 廃水及び廃棄物を衛生的かつ安全に廃棄するための設備を有すること(GMP 指針 4.40)
- 2) 作業室及び管理区域の空調設備を有すること(ハート省令第7条第1号イ)
- 3) 原料の秤量作業及び容器の洗浄作業を行う作業室は密閉構造であること(ハート省令第7条第1号ロ)
- 4) 薬剤の調製以後の作業を行う管理区域の天井、壁、床の表面は消毒剤等に耐えること(ハート省令第7条第2号イ)
- 5) 無菌医薬品の製造に係る管理区域は必要な清浄の程度を維持管理できる構造・設備を有すること(省令第23条第1号)
- 6) 洗浄済み容器の乾燥又は滅菌作業室は専用であること(省令第23条第2号)
- 7) 洗浄済み容器の乾燥、保管、滅菌装置、空調設備を有すること(省令第23条第3号)
- 8) 薬剤の調製、充てん又は滅菌作業を行う作業室又は管理区域は非無菌医薬品の作業室と区別され、専用であり、専用の更衣室を有すること(省令第23条第4号)
- 9) じんあい又は微生物による汚染の防止に必要な構造及び設備を有すること(省令第9条第3号)
- 10) 原料の秤量、製品の調製、充てん又は閉そくの作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること(省令第9条第4号)
- 11) 飛散しやすく、微量で過敏症反応を示す製品又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を与える製品等を製造する作業室は、当該製品の関連する作業室を専用にし、かつ、空調設備システムを別系統にしていること(省令第9条第5号)
- 12) 製品の製造に必要な質及び量の水を供給する設備を有すること(省令第9条第6号)

2. 特定生物由来医薬品製造所の要件

- 1) 清浄区域、無菌区域の天井、壁及び床並びに排水設備の条件(ハート省令第8条第1項第1号イ)
- 2) 清浄区域の排水口の条件(ハート省令第8条第1項第1号ロ)
- 3) 無菌区域には排水口及び流し不可であること(ハート省令第8条第1項第1号ハ)
- 4) 動物又は微生物を用いる試験区域、製品の製造に必要な動物組織又は微生物取扱区域は、製品の製造区域から区別されかつ空調システム系統が分かれていること(ハート省令第8条第1項第1号ニ)
- 5) 無菌操作区域には、フィルター処理された空気供給設備を有すること(ハート省令第8条第1項第1号ホ)
- 6) 感染性微生物取扱区域には、陰圧管理設備を有すること(ハート省令第8条第1項第1号ヘ)
- 7) 感染性微生物取扱区域には、器具の洗浄、消毒及び滅菌設備並びに廃液等処理設備を有すること(ハート省令第8条第1項第1号ト)
- 8) 製造に供する痘そう病原体、急性灰白髄炎病原体、有芽胞病原体、結核菌取扱室及び器具は製品の種類毎に専用であること(ハート省令第8条第1項第1号チ)
- 9) 空調処理システムは要件に適合すること(ハート省令第8条第1項第1号リ)
- 10) 配管、バルブ、ベント・フィルターは容易に清掃又は滅菌できる構造であること(ハート省令第8条第1項第1号ヌ)

- 11) 製造又は試験検査に供する動物管理施設は要件に適合すること(ハート省令第8条第1項第1号ル)
- 12) 貯蔵設備は、温度の維持管理に必要な設備を有すること(ハート省令第8条第1項第1号ロ)
- 13) 作業を適切に行うのに支障のない面積を有すること(ハート省令第8条第2項)

3. 細胞組織医薬品製造所の要件

- 1)原料の受入れ、加工処理、製品の保管区域は、それぞれ他の区域から区分され、必要な構造設備を有すること(ハート省令第8条第1項第2号)
  - 2)作業を適切に行うのに支障のない面積を有すること(ハート省令第8条第2項)
4. 放射性医薬品製造所の要件
- (1)製造所
    - 1)地崩れ及び浸水のおそれの少ない場所に設けられていること(ハート省令第9条第1項第1号)
    - 2)作業所は、他の施設と明確に区分されていること(ハート省令第9条第1項第2号イ)
    - 3)主要構造部が耐火構造であるか、又は不燃材料で造られていること(ハート省令第9条第1項第2号ロ)
    - 4)製造所の境界並びに製造所内の人が居住する区域及び常時立ち入る場所には、必要なしゃへい物が設けられていること(ハート省令第9条第1項第2号ハ)
    - 5)人が常時出入する出入り口は1箇所であること(ハート省令第9条第1項第2号ニ)
    - 6)管理区域の境界には、人がみだりに立入らないようにするための施設を設けていること(ハート省令第9条第1項第5号)
  - (2)作業室及び試験検査室
    - 1)内部の壁、床その他放射性物質で汚染される可能性がある部分は、突起物、くぼみ及び隙間の少ない構造であること(ハート省令第9条第1項第2号ホ(1))
    - 2)内部の壁、床その他放射性物質で汚染される可能性がある部分の表面は、平滑であり、気体又は液体が浸透しにくく、かつ腐食しにくい材料で仕上げられていること(ハート省令第9条第1項第2号ホ(2))
    - 3)放射性物質廃棄物を飛散、漏出させず、安全に運搬及び廃棄できる容器を有すること(ハート省令第9条第1項第2号ホ(3))
    - 4)気体状の放射性物質又は放射性物質で汚染された空気の拡散を防止する設備を有すること(ハート省令第9条第1項第2号ホ(4))
  - (3)汚染検査室
    - 1)放射性物質による汚染の検査及び除去を行うのに最も適した場所に設けられていること(ハート省令第9条第1項第2号ヘ(1))
    - 2)内部の壁、床その他放射性物質で汚染される可能性がある部分は、突起物、くぼみ及び隙間の少ない構造であること(ハート省令第9条第1項第2号ヘ(1))
    - 3)内部の壁、床その他放射性物質で汚染される可能性がある部分の表面は、平滑であり、気体又は液体が浸透しにくく、かつ腐食しにくい材料で仕上げられていること(ハート省令第9条第1項第2号ヘ(2))
    - 4)洗浄設備及び更衣設備が設けられ、かつ汚染検査及び汚染除去に必要な計器、機材が備えられていること(ハート省令第9条第1項第2号ヘ(3))
    - 5)洗浄設備の排水管は排水設備に連結されていること(ハート省令第9条第1項第2号ヘ(4))
  - (4)貯蔵設備
    - 1)主要構造部が耐火構造であり、イ)開口部に防火戸を有する貯蔵室、又はロ)耐火性構造の貯蔵箱を有すること(ハート省令第9条第1項第3号イ)
    - 2)人が居住する区域及び常時立ち入る場所と同様の基準のしゃへい物が設けられていること(ハート省令第9条第1項第2号ロ)
    - 3)人が常時出入する出入り口は1箇所であること(ハート省令第9条第1項第3号ハ)
    - 4)外部に通ずる部分に、閉鎖のための設備又は器具を有すること(ハート省令第9条第1項第3号ニ)
    - 5)放射性医薬品を他の物と区別して保管するためのかぎのかかる設備又は器具を備えていること(ハート省令第9条第1項第3号ホ)
  - (5)放射性物質を入れる容器
    - 1)容器外の空気を汚染するおそれのある放射性物質の容器は、気密構造であること(ハート省令第9条第1項第3号ヘ(1))
    - 2)液体状放射性物質の容器は、液体が浸透しにくい材料で、液体がこぼれにくい構造であること(ハート省令第9条第1項第3号ヘ(2))
    - 3)液体状又は固体状の放射性物質の容器で、き裂、破損等の事故が生ずるおそれのある容器は、放射性物質による汚染の広がりを防止するための設備又は器具が設けられていること(ハート省令第9条第1項第3号ヘ(3))
  - (6)廃棄設備
    - 1)他の施設と明確に区別されていること(ハート省令第9条第1項第4号イ)
    - 2)主要構造部が耐火構造であるか、又は不燃材料で造られていること(ハート省令第9条第1項第4号ロ)
    - 3)人が居住する区域及び常時立ち入る場所と同じ基準のしゃへい物が設けられていること(ハート省令第9条第1項第4号ハ)

- 4) 次の条件を満たす排気設備を有すること(ハート省令第9条第1項第4号ニ)
  - イ) 排気口における排気中又は製造所の境界外の空気中の放射線濃度を規定以下にする能力を有すること(ハート省令第9条第1項第4号ニ(1))
  - ロ) 腐食しにくい材料で、気体が漏れにくい構造であること(ハート省令第9条第1項第4号ニ(2))
  - ハ) 故障が生じた場合に、放射性物質により汚染された空気の広がりを急速に防止するための装置が設けられていること(ハート省令第9条第1項第4号ニ(3))
  - ニ) 作業室、試験検査室又は廃棄作業室内の人が常時立入る場所の空气中放射性物質濃度を規定以下にする能力を有すること(ハート省令第9条第1項第4号ニ(4))
- 5) 次の条件を満たす排水設備を有すること(ハート省令第9条第1項第4号ホ)
  - イ) 排水口における排液中又は製造所の境界にける廃液中の放射線濃度を規定以下にする能力を有すること(ハート省令第9条第1項第4号ホ(1))
  - ロ) 廃液が浸透しにくく、かつ腐食しにくい材料で、廃液が漏れにくい構造であること(ハート省令第9条第1項第4号ホ(2))
- 6) 次の条件を満たす排水浄化そうを有すること
  - イ) 排水を採取できる構造又は排液中の放射性物質濃度を測定できる構造であり、かつ排液の流出を調節する装置が備えられていること(ハート省令第9条第1項第4号ホ(3))
  - ロ) 開口部はふたが出来る構造又は周囲に人がみだりに立ち入らないようにするための設備が備えられていること(ハート省令第9条第1項第4号ホ(4))
- 7) (上に規定する能力の排気設備又は排水設備を設けることが著しく困難な場合) 製造所の境界外の人が被ばくする線量を規定以下にする能力を有する排気設備又は排水設備を有すること(ハート省令第9条第1項第4号ヘ)
- 8) 放射性物質又は放射性汚染物を焼却する場合は、排気設備、廃棄作業室、汚染検査室並びに次の条件を満たす焼却炉を有すること(ハート省令第9条第1項第4号チ)
  - イ) 気体が漏れにくく、かつ灰が飛散しにくい構造であること(ハート省令第9条第1項第4号チ(1))
  - ロ) 排気設備に連結されていること(ハート省令第9条第1項第4号チ(2))
  - ハ) 焼却残渣の搬出口は、廃棄作業室に連結されていること(ハート省令第9条第1項第4号チ(3))
- 9) 放射性物質又は放射性汚染物をコンクリートその他の固型化材料で固型化する場合は、排気設備、廃棄作業室、汚染検査室並びに次の条件を満たす固型化処理設備を有すること(ハート省令第9条第1項第4号リ)
  - イ) 放射性物質又は放射性汚染物が漏れ又はこぼれにくく、かつ、粉じんが飛散しにくい構造であること(ハート省令第9条第1項第4号リ(1))
  - ロ) 液体が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料が用いられていること(ハート省令第9条第1項第4号リ(2))
- 10) 放射性物質又は放射性汚染物を保管廃棄する場合は、次の条件を満たす保管廃棄設備を有すること(ハート省令第9条第1項第4号ヌ)
  - イ) 外部と区画された構造であること(ハート省令第9条第1項第4号ヌ(1))
  - ロ) 外部に通ずる部分に、閉鎖のための設備又は器具を有すること(ハート省令第9条第1項第4号ヌ(2))
  - ハ) 規定に適合する耐火性構造の容器が備えられていること(ハート省令第9条第1項第4号ヌ(3))
5. 包装等区分の医薬品製造所の要件
  - 1) 製品等及び資材を衛生的かつ安全に保管するために必要な構造及び設備を有すること(ハート省令第10条第1号)
  - 2) 作業を適切に行うのに支障のない面積を有すること(ハート省令第10条第2号)
  - 3) 試験検査に必要な施設及び器具を備えていること(ハート省令第10条第2号)

大項目 2: 構造設備システム	
中項目 2-12: 衛生管理(手順書に基づく衛生管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
構造設備の衛生管理に係る責務及び管理体制に関する文書を有すること。 ・業務分掌 ・GMP 組織図 ・衛生管理基準書	2-12-4
構造設備の清浄化に関する文書を有すること。 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書	2-12-1 2-12-2 2-12-5 2-12-24 2-12-26 2-12-27 2-12-28
構造設備の清浄化手順の根拠情報に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・洗浄バリデーション報告書	2-12-9 2-12-29
製品の製造に係る作業における製品等の汚染防止(構造設備の識別表示及び最終段階で使用 するフィルターが異物を発生させないことの確認を含む)に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書	2-12-14 2-12-15 2-12-30 2-12-31
試験検査区域及び試験検査室は製造所から分離され、試験検査作業に適した構造が保たれていること。 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・製造所の図面	2-12-18 2-12-19
廃水及び廃棄物の廃棄手順に関する文書を有すること ・製造管理基準書 ・廃水及び廃棄物の管理に関する手順書	2-12-3
製品の製造に係る作業室は製品等を汚染させない配置が保たれていること。 ・製造所の図面 ・製造所の動線図	2-12-12 2-12-18
製品の製造に係る作業室及び設備(注20)は製品等を汚染させない構造が保たれていること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・製造所の動線図 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	2-12-6 2-12-7 2-12-8 2-12-9 2-12-10 2-12-11 2-12-13 2-12-17 2-12-20 2-12-21 2-12-22 2-12-23 2-12-25
原料及び資材の受入れ等の作業(注21)を行う区域の管理手順に関する文書を有すること。 ・製造所の図面 ・製造管理基準書	2-12-16

生物学的製剤の製造所においては、衛生管理に関する構造及び設備(注22)が保たれていること。	2-12-32
・製造所の図面	2-12-33
・構造設備の完成図書	2-12-34
・製造所の動線図	2-12-35
	2-12-36
	2-12-37

## 注20: 製品の製造に係る作業室及び設備

- ・排水設備(ハート省令第6条第5号ハ)
- ・天井(ハート省令第6条第5号ニ)
- ・パイプ、ダクト(ハート省令第6条第5号ホ)
- ・製品等及び資材の保管設備(ハート省令第6条第6号)
- ・秤量作業室及び容器洗浄室(ハート省令第7条第1号ロ)
- ・蒸留水供給設備(省令第23条第5号)
- ・手洗設備(GMP 指針 4.12)
- ・換気装置(GMP 指針 4.21)
- ・換気装置(GMP 指針 4.22)
- ・恒久的に設置された配管(GMP 指針 4.23)
- ・配水管(GMP 指針 4.24)
- ・閉鎖系製造装置(GMP 指針 4.64)

## 注21: 原料及び資材の受入れ等の作業(GMP 指針 4.11)

- ・原料及び資材の受入れ、確認、検体採取、区分保管及び合否判定待ちの区分保管
- ・施錠等の隔離措置を施した不合格の製品等及び資材の保管
- ・回収され、又は返品された製品の区分保管
- ・無菌操作(無菌製剤に係る製品の製造に限る。)
- ・出荷可否決定待ちの製品の保管
- ・製造所からの出荷を可とされた製品の保管
- ・製造所からの出荷を不可とされた製品の保管
- ・試験検査
- ・工程内管理試験検査(必要に応じて)

## 注22: 衛生管理に関する構造及び設備

- ・培養した微生物の不活化、殺菌等を行う設備(省令第26条第1号イ(6))
- ・製造又は試験に供した器具機器等について消毒を行う設備(省令第26条第1号イ(9))
- ・無菌試験を行う設備を有する室(屋外に直接面していない専用の前室を附置した無菌室である)(省令第26条第1号ロ(2))
- ・汚物の処理及び汚水の浄化を行う設備(省令第26条第1号ハ(4))
- ・血液成分が環境と接触する作業行う室(血液製剤以外の医薬品の作業室と区別されている)(省令第26条第2号イ)
- ・人の血液又は血漿を原料とする製品の製造を行う区域(他の区域から明確に区別されておりかつ、当該製造を行うための専用の設備及び器具を有している)(省令第26条第3号)
- ・構造設備(製造所内の製品等及び資材並びに職員の動線が混同若しくは汚染又は交さ叉汚染を防止するものとなるように配置されている)(GMP 指針 4.10)

大項目2：構造設備システム	
中項目 2-13：防虫・防そ管理(手順書に基づく防虫・防そ管理の活動状況)	
調査項目及び確認文書	小項目
製品の製造に係る作業室の防虫・防そ管理に係る手順に関する文書を有すること。	2-13-1
・製造管理基準書	2-13-2
・衛生管理基準書	2-13-3
・防虫・防そ管理に関する手順書	2-13-4
手順に従って防虫・防そ管理を行っていること。	2-13-4
・防虫・防そ管理記録	



＝ 査察メモ ＝

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム

- 中項目 3-1:手順書・記録書
- 3-2:受け入れ管理
- 3-3:区分保管管理
- 3-4:表示管理
- 3-5:出納管理
- 3-6:不合格品管理
- 3-7:施設及び設備の適格性確認
- 3-8:設備・機器管理
- 3-9:校正
- 3-10:衛生管理
- 3-11:環境管理
- 3-12:防虫・防そ管理
- 3-13:出荷作業
- 3-14:教育訓練

注 ・査察メモは①チェックリストの小項目を要求事項ごとにグループ化することによって各システムの構成要素を具体的に示したものであり、②査察において見出された問題点について、どのようなシステム不備に起因するのかを探るインターフェースとしての役割を意図し、③査察における論点整理、査察結果の整理と評価あるいは査察官や関係事業者の教育訓練の素材等としての活用を期待して作成したものである。

・各中項目の査察メモの右欄に設けた「小項目」の番号は該当中項目についてのチェックリストの表の左欄に設けた「小項目」の番号をあらわしている。これにより、小項目を介してチェックリストを参照することによって査察メモで示した「確認項目」を調査する根拠の確認を容易にすることを図った。

・小項目のうち、①番号を斜体でなく標準の文字で記載したものは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(「省令」と記載)、薬局等構造設備規則(「ハード省令」と記載)、放射性医薬品の製造及び取扱規則、日本薬局方などの省令および告示並びにそれぞれに関する通知を表しており、②斜体文字で記載したものは医薬品・医薬部外品(製剤)GMP 指針、医薬品・医薬部外品GMP 試験検査室管理指針および無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針を表している。③「参考情報」は体外診断用医薬品及び医療機器の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(「QMS省令」と記載)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3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-1: 手順書・記録書(原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る手順書・記録書の作成状)	
調査項目と確認文書	小項目
受け入れ管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製造業者との取決め ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書 ・検体の採取に関する手順書 ・製品標準書 ・変更の管理に関する手順 ・ベンダー監査に関する手順	3-1-1 3-1-3 3-1-4 3-1-5 3-1-7 3-1-8 3-1-9 3-1-10 3-1-15
製品、原料及び資材の区分保管管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理手順書 ・変更の管理に関する手順 ・逸脱の管理に関する手順	3-1-1 3-1-5 3-1-6 3-1-13 3-1-14
製品、原料及び資材の表示管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書 ・変更の管理に関する手順	3-1-1 3-1-5 3-1-6 3-1-13
製品、原料及び資材の出納管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	3-1-1 3-1-5
製品、原料及び資材の不合格品管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	3-1-1 3-1-6
製品、原料及び資材の保管に係る施設及び設備の適格性確認に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・バリデーションに関する手順	3-1-1 3-1-5
製品、原料及び資材の保管に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	3-1-1 3-1-5
製品、原料及び資材の保管に係る設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・機器の校正に関する手順書	3-1-1 3-1-5
製品、原料及び資材の保管に係る職員および設備・機器の衛生管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	3-1-1 3-1-5

## 【研究班各位へ】

- ・3-1-2 は 3-1-1 とダブっているため、削除しました。
- ・3-1-11 は中項目「設備・機器管理」で確認させるようにしました。
- ・3-1-12 は中項目「施設および設備の適格性確認」で確認させるようにしました。

大項目3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-2: 受け入れ管理(手順書に基づく受け入れ管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
受け入れ管理に関する手順を定めた文書には、受け入れ管理に必要な事項(注1)を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	3-2-1
	3-2-2
	3-2-3
	3-2-4
	3-5-5
	3-5-6
入荷する製品等および資材についての試験検査の一部の省略について必要な事項(注2)を定めていること。 ・当該製品等および資材に関する製品の製品標準書 ・品質管理基準書	3-2-5
	3-2-6
	3-2-7
製品等及び資材の供給業者についての評価に係る手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造販売業者との取決め	3-2-6
手順に従って受け入れ管理を行っていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録	3-2-1
	3-2-2

## 注1: 受け入れ管理に必要な事項

- 次のものの有無を確認すること。(GMP 指針 6.20)
  - 原料及び資材の各容器の表示
  - 容器の破損
  - 封かんの破損
  - 無断書換え
  - 汚染
- 新たに入荷する製品等および資材について予め試験検査を行い、適正なものであることを確認すること。(GMP 指針 6.21)
- 製品等ごと、ロットごとに入庫年月日、入庫数量を記載した記録を作成すること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)サ)
- 原料および資材が専用でないタンクローリー等で輸送される場合、当該タンクローリー等を介した交叉汚染のないことを確認すること。(GMP 指針 6.22)
- 試験検査に供する検体はロット又は管理単位を代表するように採取すること。(GMP 指針 6.32)

## 注2: 試験検査の一部省略に必要な事項

- 製品等および資材の供給業者が規格に適合する原料又は資材を継続的に供給するシステムを有していることを根拠に基づき評価していること。(GMP 指針 6.30)
- 省略しようとする項目の試験を自ら実施し、不適になるおそれがないことを確認していること。(GMP 指針 6.30)
- あらかじめ少なくとも3ロット相互で全項目を試験検査し、継続的に相関性があることを確認していること。(GMP 指針 6.30)
- 適切な間隔で全項目の試験検査を行い、供給者の試験検査成績書の信頼性を確認すること。(GMP 指針 6.30)
- 試験検査の一部省略を製品標準書に記載し、品質部門の承認を得ること。(GMP 指針 6.31)

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム	
中項目 3-3:区分保管管理(手順書に基づく区分保管管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
保管管理に関する手順を定めた文書には、区分保管管理に必要な事項(注3)を定めていること。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書</li> <li>・製造所の図面</li> <li>・構造設備の完成図書</li> </ul>	3-3-1 3-3-2 3-3-3 3-3-4 3-3-5 3-3-6 3-3-7 3-3-8 3-3-9 3-5-7 3-5-13 3-10-5 3-11-7
手順に従って区分保管管理を行っていること <ul style="list-style-type: none"> <li>・原料、製品、資材の保管管理に関する記録</li> <li>・中間製品の安定性試験記録</li> </ul>	3-3-1 3-3-9

## 注3:区分保管管理に必要な事項

- 1 適切な条件のもとに保管するための構造設備を有し、適切な条件を維持すること。(GMP 指針 9.10)
- 2 原料および資材は分解、汚染および交叉汚染を防止する方法で保管すること。(GMP 指針 6.40)
- 3 製品等および資材は明確に区分された場所に保管すること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)ア)
- 4 製品等および容器は種類ごとに、試験検査前後のものを適切に区分して保管すること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)イ)
- 5 新たに入荷した製品等および資材を既存の在庫品と混同しないようにするために必要な手順を定めること。(GMP 指針 6.21)
- 6 中間製品について必要に応じ、所定の保存状態での安定性を評価すること。(GMP 指針 9.11)

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム	
中項目 3-4:表示管理(手順書に基づく表示管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
保管管理に関する手順を定めた文書には、表示管理に必要な事項(注4)を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	3-4-1
	3-4-2
	3-4-3
	3-4-4
	3-4-5
3-5-4	
手順に従って表示管理を行っていること ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録	3-4-1

## 注4:表示管理に必要な事項

1 製品等および容器は種類ごとに、ロットごとに試験検査の前後のものを、表示又は区分を適切に行うことにより保管すること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)イ、GMP 指針 6.24)

(1)品名

(2)ロット番号又は管理番号

(3)内容物の管理状態(「隔離中」、「試験検査中」、「合格品」、「不合格品」、「返品」、「回収品」など)

3 中間製品を保管する場合は、あらかじめ定めた容器に入れ、適切に表示し、所定の場所に保管すること。(GMP 指針 9.11)

4 受け入れた原料および資材のロット番号又は管理番号は次のことを留意してつけること。(GMP 指針 6.25)

(1)供給者のロット番号が同一でも、分けて受け入れた場合には、それぞれ別のロット番号又は管理番号をつけること。

(2)供給者のロット番号又は管理番号が同一でも、複数の容器に分割して収納されている場合には、それぞれの容器が特定されるようにロット番号又は管理番号をつけること。

大項目3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-5: 出納管理(手順書に基づく出納管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
出納管理に関する手順を定めた文書には、出納管理に必要な事項(注5)を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	3-5-1 3-5-2 3-5-3 3-5-9 3-5-12
出納管理に関する手順を定めた文書には、返品された製品の出納管理に必要な事項(注6)を定めていること。 ・回収処理に関する手順	3-5-10 3-5-11
手順に従って出荷管理を行っていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録	3-5-1

## 注5: 出納管理に必要な事項

- 1 製品ごと、ロットごとに入庫年月日、入庫数量、出荷年月日、出荷数量および出荷先を記載した記録を作成すること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)サ)
- 2 特別な場合を除き、古いものから順次使用されるよう適切に管理すること。(GMP 指針 6.42)
- 3 有効期間又は使用期限を越えて保管された場合、規定された保存条件から逸脱した場合には、再評価して使用の適否を確認すること。(GMP 指針 6.50)
- 4 品質部門の試験検査および試験検査成績の評価が終了しないうちに出荷しないこと。(GMP 指針 2.15)

## 注6: 返品された製品の出納管理に必要な事項

- 1 次の事項から品質が共用できるものでない限り、廃棄すること。(GMP 指針 13.20)
  - (1) 製造所出荷後返品されるまでの保管および輸送条件
  - (2) 経過時間
  - (3) 容器その他外観の状態
  - (4) 返品後の試験検査の結果
- 2 次の事項について記録を作成し、保管すること。(GMP 指針 13.21)
  - (1) 荷受人の氏名および住所
  - (2) 製品の名称
  - (3) ロット番号
  - (4) 出荷された時期
  - (5) 返品された時期
  - (6) 返品量
  - (7) 返品理由
  - (8) 返品された製品について採った措置の内容

## 【研究班各位へ】

- ・3-5-4 は中項目「表示管理」で確認させることとしました。
- ・3-5-5 および 3-5-6 は中項目「受け入れ管理」で確認させるようにしました。
- ・3-5-7 および 3-5-13 は中項目「区分保管管理」で確認させるようにしました。

大項目3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-6: 不合格品管理(手順書に基づく不合格品管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
保管管理に関する手順を定めた文書には、不合格品管理に必要な事項(注7)を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	3-6-1 3-6-2
保管管理に関する手順を定めた文書には、回収品の管理に必要な事項(注8)を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書 ・回収処理に関する手順	3-6-1 3-6-3
手順に従って不合格品管理を行っていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録	3-6-1

## 注7: 不合格品管理に必要な事項

- 1 製品等および資材のうち試験検査の結果不適と判断されたものについては、他の物と明確に区分された場所に保管すること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)イ)

## 注8: 回収品の管理に必要な事項

- 1 回収した製品を区分して措置およびその方法が決定されるまで保管すること。(省令第 17 条第 1 号)
- 2 措置が決定された後、決定された方法で適切に処理すること。(省令第 17 条第 1 号)

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム	
中項目 3-7:施設及び設備の適格性確認(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設及び設備の適格性確認の管理状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製品等(有毒ガスを含む)および資材を保管又は処理に必要な構造・設備の適格性を確認していること。	3-7-1
・製造所の図面	3-7-2
・構造設備の完成図書	
製造用水製造設備および製造用水の管理基準を定めた文書を作成し保管していること。	3-7-3
・製造用水の管理に関する手順書	3-7-4
・製造所の図面	3-7-5
・構造設備の完成図書	3-7-6
	3-1-12



大項目3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-8: 設備・機器管理(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
手順に従って製品等及び資材の保管管理および試験検査に係る構造・設備・機器を定期的に点検整備していること。 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の管理記録 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理記録	3-8-2 3-8-3
有毒ガスの保管・取り扱いに係る設備を維持管理していること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	3-8-1
ユーティリティの品質を監視・測定していること。 ・製造管理基準書 ・ユーティリティの試験検査記録 ・製造用水製造設備の管理に関する手順書 ・製造用水の管理に関する手順書	3-8-4 3-1-11 3-1-12
原料および資材の大容量貯蔵容器並びに付属の配管を識別表示していること。 ・製造管理基準書 ・構造設備の完成図書	3-8-5

大項目3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-9: 校正(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設・機器校正の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製品等および資材の保管管理および試験検査に係る施設・機器の校正の手順(注9)を定めた文書を作成し保存していること。 ・計測設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書	3-9-3
	3-9-4
	3-9-6
	3-6-7
手順に従って製品等および試験検査に係る施設・機器の校正を実施していること。 ・計測設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録	3-9-8
	3-9-1
	3-9-2

注9: 設備・機器の校正に考慮すべき事項

- 1 計器の名称、校正実施の要否、校正頻度を定めたリストを作成すること。(GMP 指針 4.80)
- 2 国家標準が存在する場合は国家標準までトレースできる方法で校正すること。(GMP 指針 4.81)
- 4 校正基準に適合しない若しくは校正予定日を過ぎた計器な「使用不可」であることを明示すること。(GMP 指針 4.83)
- 5 計器が校正標準から逸脱した場合は、前回の校正以後に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を調査し、判定すること。(GMP 指針 4.84)

【研究班各位】

・3-6-5 は欠番です

大項目3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-10: 衛生管理(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設及び設備並びに職員の衛生管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製品等および資材の保管管理に係る職員および施設・設備の衛生管理に関する手順(注10) を定めた文書を作成し保管していること。 ・衛生管理記録 ・原料、製品、資材の管理に関する手順書	3-10-1 3-10-2 3-10-3 3-10-4 3-11-5 3-11-6
手順に従って製品等および資材の保管管理に係る職員および施設・設備の衛生管理を行っていること。 ・職員の衛生管理記録 ・構造設備の衛生管理記録	省令第10条第6号 省令第10条第7号

注10: 製品等および資材の保管管理に関する衛生管理において留意すべき事項

- 1 構造設備についての次の事項(薬食監麻薬発第0330001号第3章第3の8.(4)ア)
  - (1) 清浄を確保すべき構造設備を明確にすること
  - (2) 清浄を確保すべき構造設備の清浄間隔を明確にすること
  - (3) 清浄を確保すべき構造設備の清浄作業の手順を明確にすること
  - (4) 清浄を確保すべき構造設備の清浄確認の手順を明確にすること
- 2 職員についての次の事項(薬食監麻薬発第0330001号第3章第3の8.(4)イ)
  - (1) 職員の更衣の手順を明確にすること
  - (2) 職員の健康状態の把握の手順を明確にすること
  - (3) 手洗方法を明確にすること
- 3 製品等および資材を取り扱い、保管する場合の汚染および交叉汚染を防止する方法を明確にすること。(GMP指針 6.40)
- 4 製品等およびしごいを保管する容器を直接床に置かないことを明示すること。(GMP指針 6.41)

**【研究班各位】**

・3-10-5 は中項目「区分保管管理」で確認させるようにしました。

大項目3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-11: 環境管理(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設の環境管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製品等および資材の保管管理に係る施設の環境管理に関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造管理基準書</li> <li>・衛生管理基準書</li> <li>・管理区域の管理に関する手順書</li> <li>・原料、製品、資材の管理に関する手順書</li> <li>・品目ごとの製造管理に関する手順書</li> </ul>	3-11-1 3-11-2 3-11-3 3-11-4 参考情報 1 参考情報 2
文書に規定した事項に基づいて製品等および資材の保管管理に係る施設の環境管理を行っていること。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・衛生管理記録</li> </ul>	3-11-3 3-11-4

## 【研究班各位】

- ・3-11-7 は中項目「区分保管管理」で確認させるようにしました。
- ・3-11-5 および 3-11-6 は中項目「衛生管理」で確認させるようにしました。

大項目3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-12: 防虫・防そ手順書・記録書(原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る施設の防虫・防そ管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製品等および資材の保管管理に係る施設の防虫・防そに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	3-12-1 3-12-2 3-12-3 3-12-4
文書に規定した事項に基づいて製品等および資材の保管管理に係る施設の防虫および防そ管理をおこなっていること。 ・防虫管理記録 ・防そ管理記録	省令第10条第9号

大項目3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-13: 出荷作業(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の出荷作業の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製品等の製造所からの出荷に係る事項(注11)を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造所からの出荷に関する手順 ・製品の出荷に関する手順書	3-13-1
	3-13-4
	3-13-6
	3-13-7
	3-13-8
出荷の可否を判定する者の能力を評価していること ・製造所からの出荷の可否判定者任命記録	3-13-2
出荷の可否を判定する者の職務、権限が明確になっていること。 ・業務分掌	3-13-3
文書に定めた事項に基づいて製品等の製造所からの出荷を行っていること。 ・製品等の出荷記録	3-2-1
	3-3-1
	3-4-1
	3-6-1

注11: 製品の製造所からの出荷に係る事項

- 1 製造管理および品質管理の結果を評価すること。(省令第12条第1項)
- 2 出荷の可否の決定が適正に行なわれるまで製品を出荷しないこと。(省令第12条第4項)
- 3 製品等の品質に影響しない方法で輸送すること。(GMP指針9.20)
- 4 製品等の出荷後、品質に悪影響を及ぼす事実が確認された場合、その旨を製造販売業者、出荷先製造業者に連絡すること。(GMP指針9.22)

【研究班各位へ】

・3-13-5は欠番です。

大項目3: システム名称: 製品原料材料保管等システム	
中項目 3-14: 教育訓練(手順書に基づく原材料・中間製品・製品の管理と保管に係る教育訓練の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製品等および資材の保管に係る業務についての教育訓練の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・教育訓練に関する手順	3-14-1
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項(注12)が規定されていること。 ・教育訓練に関する手順 ・MSDSなどの教育手順	3-14-1 3-14-2 3-14-3 3-14-5 3-14-6
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。 ・教育訓練計画書 ・教育訓練報告書 ・MSDSなどの教育記録	3-14-3 3-14-5 3-14-6
訪問者又は製品等および資材の保管に係る業務を担当しない職員など教育訓練を受けていない者が製品等および資材の保管に係る業務を行う作業区域に立入る場合の教育に関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・外部者の教育訓練に関する手順	3-14-7
文書に定めた事項に基づいて訪問者又は製品等および資材の保管に係る業務を担当しない職員など教育訓練を受けていない者が製品等および資材の保管に係る業務を行う作業区域に立入る場合の教育を実施していること。 ・外部者の教育訓練記録	3-14-7

## 注12: 教育訓練に必要な事項

- 1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。(省令第19条第1号)
- 2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。(省令第19条第2号)
- 3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。(省令第19条第3号)
- 4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(4))
- 5 教育訓練には次の事項を含むこと。
  - (1)関係法令が要求するGMP概論(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5)ア)
  - (2)衛生管理に関する事項(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5)イ)
  - (3)製造業者が定めたGMPの概論(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5)ウ)
  - (4)製品等および資材の保管管理、入出荷管理に係る業務の概論(実地訓練を含む)(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5)エ)
  - (5)取り扱う製品等および資材が飛散しやすく微量で過敏症反応を示す場合又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼす場合、飛散防止および交叉汚染防止に係る事項(GMP指針3.22)
- 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。(GMP指針3.21)

## 【研究班各位へ】

・3-14-4 は欠番です。

## ＝ 査察メモ ＝

## 大項目4:システム名称:包装・表示システム

## 中項目 4-1:手順書・記録書

4-2:作業前確認

4-3:表示材料管理

4-4:工程管理

4-5:汚染・混同防止

4-6:施設及び設備の適格性確認

4-7:設備・機器管理

4-8:校正

4-9:衛生管理

4-10:作業着管理

4-11:動線

4-12:ゾーニング(区分)

4-13:防虫・防そ管理

4-14:環境管理

4-15:バリデーション

4-16:教育訓練

注 ・査察メモは①チェックリストの小項目を要求事項ごとにグループ化することによって各システムの構成要素を具体的に示したものであり、②査察において見出された問題点について、どのようなシステム不備に起因するのかを探るインターフェースとしての役割を意図し、③査察における論点整理、査察結果の整理と評価あるいは査察官や関係事業者の教育訓練の素材等としての活用を期待して作成したものである。

・各中項目の査察メモの右欄に設けた「小項目」の番号は該当中項目についてのチェックリストの表の左欄に設けた「小項目」の番号をあらわしている。これにより、小項目を介してチェックリストを参照することによって査察メモで示した「確認項目」を調査する根拠の確認を容易にすることを図った。

・小項目のうち、①番号を斜体でなく標準の文字で記載したものは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(「省令」と記載)、薬局等構造設備規則(「ハード省令」と記載)、放射性医薬品の製造及び取扱規則、日本薬局方などの省令および告示並びにそれぞれに関する通知を表しており、②斜体文字で記載したものは医薬品・医薬部外品(製剤)GMP 指針、医薬品・医薬部外品GMP 試験検査室管理指針および無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針を表している。③「参考情報」は体外診断用医薬品及び医療機器の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(「QMS省令」と記載)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4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-1:手順書・記録書(包装・表示に係る手順書・記録書の作成状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理実績を記録する記録書	4-1-1 4-1-2 4-1-3 4-1-4
表示材料の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	4-1-1 4-1-2
包装工程の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	4-1-1 4-1-2
包装・表示に係る施設及び設備の適格性確認に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・バリデーションに関する手順	4-1-1 4-1-2
包装・表示に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	4-1-1 4-1-2
包装・表示に係る設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・機器の校正に関する手順書	4-1-1 4-1-2
包装・表示に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	4-1-1 4-1-2
包装・表示に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・管理区域の管理に関する手順書	4-1-1 4-1-2

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-2:作業前確認(手順書に基づく作業前確認の活動状況状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示における作業前確認に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書	4-2-1
作業前確認に関する手順を定めた文書には、作業前に確認すべき事項(注1)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・包装表示に関する手順書	4-2-1 4-2-2
手順に従って作業前確認を行っていること。 ・品目ごとの製造記録 ・包装・表示に係る構造・設備の衛生管理記録 ・包装・表示に係る職員の衛生管理記録	4-2-1 4-2-2

注1:作業前に確認すべき事項

- 1 包装・表示に使用する中間製品および資材が適切であること。(省令第10条第4号)
- 2 包装・表示に係る構造・設備が清浄であること。(省令第10条第6号)
- 3 包装・表示に係る職員の健康状態および衛生状態。(省令第10条第7号)
- 4 包装・表示に係る作業所において実施しようとする包装・表示に必要な製品等および資材並びに文書類等が残存していないこと。(GMP 指針 7.10)

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-3:表示材料管理(手順書に基づく表示材料管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
表示材料管理に関する手順を定めた文書には、表示材料の管理に必要な事項(注2)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	4-3-1 4-3-2 4-3-3 4-3-4 4-3-5 4-3-6 4-3-7 4-3-8 4-3-9 4-3-10 4-3-11 4-3-12 4-3-13
手順に従って表示材料管理を行っていること ・原料、製品、資材の保管管理に関する記録 ・品目ごとの製造記録	4-3-1 4-3-2

## 注2: 表示材料管理に必要な事項

- 表示材料は入荷時、点検した後に保管すること。点検の結果、不適品と判定されたものは、すみやかに廃棄等の措置を採ること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)エ)
- 表示材料は品目別に区分して保管すること。また、それぞれの保管場所にその品目名を表す表示を行うこと。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)オ)
- 表示材料は記載事項に変更があった場合、変更前のものはすみやかに廃棄等の措置を採ること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)カ)
- ロットごとに製品に使用した表示材料との比較のために、承認された表示材料の原本を保管すること。(GMP 指針 5.41)
- ロットごとの表示に係る作業において使用した表示物を代表する表示材料を、表示に係る作業記録の一部として製造記録に添付すること。(GMP 指針 8.37)
- 製品の特性を勘案し、必要な場合には、包装資材がその使用目的に適していることを保証するために使用前に洗浄、滅菌等を行うものとする。また、必要に応じ清浄度を維持するために適切に管理すること。(GMP 指針 8.20)
- 表示材料は、許可された職員のみが出入りできる保管場所で、保管すること。(GMP 指針 8.30)
- 表示材料における記載事項には、製品の名称、ロット番号、数量並びに必要な応じ有効期間、使用期限又はリテスト日及び保管条件を含めること。(GMP 指針 8.31)
- 表示材料の発行、使用及び返却の各数量を確認し、表示材料を貼付した容器又は被包の数と比較すること。これらの数量の間に不整合が生じた場合においては、原因の調査を行い、その調査結果について品質部門に報告し、その承認を受けるものとする。 (GMP 指針 8.32)
- ロット番号又はロットに関連するその他の事項が表示された表示材料の余剰分については、すべて破棄すること。ロット番号その他ロットに関連する事項が表示されていない表示材料の余剰分であって、返却され再使用等がなされるものについては、混同を防止し、かつ混同がなされていないことを適切に確認し得る方法で保管すること。(GMP 指針 8.33)
- 旧版の表示材料及び使用することが許された期間を過ぎた表示材料は破棄するものとする。 (GMP 指針 8.34)
- 表示材料への記載事項の印刷に用いる印刷機については、製造指図書において指図された事項のすべてが印刷されるように管理すること。(GMP 指針 8.35)
- 特定のロット用に発行した表示材料については、製造指図書上の規格に適合し、適切に表示がなされていることを検査すること。また、その結果について記録を作成し、これを保管すること。(GMP 指針 8.36)

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-4:工程管理(手順書に基づく包装・表示に係る工程管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る工程管理に関する手順を定めた文書には、工程管理で留意すべき事項(注3)を定めていること。	4-4-1
・製造管理基準書	4-4-2
・衛生管理基準書	4-4-3
・品目ごとの製造管理に関する手順書	4-4-5
	4-4-6
	4-4-7
	4-4-8
	4-4-10
手順に従って包装・表示に係る工程管理を行っていること。	4-4-1
・衛生管理記録	4-4-3
・品目ごとの製造記録	4-4-5
	4-4-7

## 注3:包装・表示作業に係る工程管理で留意すべき事項

1. 包装・表示作業に係る製造指図書を作成し、保管すること。(省令第10条第1号)
2. 製造指図書に基づいて包装・表示作業を行うこと。(省令第10条第2号)
3. 包装・表示作業に関する記録をロットごとに作成し、保管すること。(省令第10条第3号)
4. 包装資材および表示材料が適正なものであることを確認するための手順を定めること。(GMP指針 8.40)
5. 包装資材および表示材料を適切に使用するための手順を定めること。(GMP指針 8.40)
6. 包装・表示ラインから採取した工程内管理試験検査検体を当該包装・表示ラインに戻す場合の手順を定めること。(GMP指針 8.45)
7. 異常の発生等により包装・表示作業を停止した製品を再度包装・表示作業に戻す場合の当該製品の調査に関する手順を定めること。(GMP指針 8.45)
8. 包装・表示に係る作業を開始する前に次のことを確認すること。
  - (1)包装・表示に係る作業に使用する構造・設備が清浄であること。(GMP指針 8.41)
  - (2)実施しようとする包装・表示作業に不必要な製品および資材並びに文書が残存していないこと。(GMP指針 8.41)
  - (3)実施しようとする包装・表示作業に使用する包蔵資材および表示材料が適切なものであること。(GMP指針 8.43)
  - (4)実施しようとする包装・表示作業に使用する製品等および包装資材並びに表示材料の名称、ロット番号又は管理番号および数量が製造指図書の内容に合致していること。(GMP指針 8.43)
9. 汚染および交叉汚染並びに混同を防ぐために、他の製品についての包装・表示に係る作業から区分して行うこと。(GMP指針 8.42)
10. 包装・表示作業の対象となる製品の名称およびロット番号を当該包装・表示作業に係る作業室および包装・表示工程ラインに表示すること。(GMP指針 8.44)
11. 異常の発生等により包装・表示作業を停止した製品の包装・表示作業への復帰は当該製品を手順に従って調査し、あらかじめ指定した職員の承認を受けた後に行うこと。(GMP指針 8.45)
12. 包装・表示作業を行った結果一時的に製品の識別が出来ない状態になった場合は、当該製品を速やかに次の工程に進め、識別可能な状態にすること。すみやかに次の工程に進めることができない場合には、混同および誤表示が起こらないよう適切な措置をとること。(GMP指針 8.46)
13. 製造所からの出荷可否決定に供される製品には、封かんを施し、輸送中に開封されたか否かについて製品受領者が分かるようにすること。(GMP指針 8.47)

## 【研究班各位】

・4-4-9 は欠番です

大項目4:システム名称:原材料・中間製品・製品管理と保管システム	
中項目 4-5:汚染・混同防止(手順書に基づく包装・表示に係る汚染・混同防止の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る汚染・混同防止に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。	4-5-1
・製造管理基準書	4-5-2
・衛生管理基準書	4-5-3
・品目ごとの製造管理に関する手順書	4-5-4
包装・表示に係る汚染・混同防止の手順を定めた文書には、汚染・混同防止のために留意すべき事項(注4)を定めていること。	4-5-1
・製造管理基準書	4-5-2
・衛生管理基準書	4-5-3
・品目ごとの製造管理に関する手順書	4-5-4
手順に従って包装・表示に係る汚染・混同防止を行っていること。	4-5-1
・衛生管理記録	4-5-3
・品目ごとの製造記録	

注4:包装・表示作業に係る汚染・混同防止で留意すべき事項

1. 製品等及び資材は、明確に区別された場所に保管すること。(薬食監麻薬発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)7)
2. 表示材料は品目別に区分して保管し、それぞれの保管場所にその品目名を表す表示を行うこと。(薬食監麻薬発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)才)
3. 包装・表示作業を開始する前に次のことを確認すること。
  - (1)包装・表示に係る作業に使用する構造・設備が清浄であること。(GMP 指針 8.41)
  - (2)実施しようとする包装・表示作業に不必要な製品および資材並びに文書が残存していないこと。(GMP 指針 8.41)
4. 汚染および交叉汚染並びに混同を防ぐために、他の製品についての包装・表示に係る作業から区分して行うこと。(GMP 指針 8.42)

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-6:施設及び設備の適格性確認(手順書に基づく包装・表示に係る施設及び設備の適格性確認の管理状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る施設および設備の適格性確認手順を定めた文書には、適格性確認として実施すべき事項(注5)を定めていること。	4-6-1 4-6-2
・施設および設備の適格性確認に関する手順書	4-6-3
・製造所の図面	4-6-4
・構造設備の完成図書	
製造用水製造設備および製造用水の管理基準を定めた文書を作成し保管していること。	4-6-1
・製造用水の管理に関する手順書	4-6-2
・製造所の図面	
・構造設備の完成図書	

注5:包装・表示に係る施設および設備の適格性確認で実施すべき事項

1. 包装・表示に係る施設および設備を据え付けた時並びに変更した時、次の適格性を確認し、その結果を記録し保存すること。(GMP 指針 11.30)
  - (1)設計時適格性評価(DQ)
  - (2)据付時適格性評価(IQ)
  - (3)運転時適格性評価(OQ)
  - (4)稼動性能適格性評価(PQ)
2. 包装・表示に係る施設および設備について適格性確認結果に基づき、当該施設および設備の運用手順を定めること。(GMP 指針 11.30)
3. 包装・表示に係る施設および設備の定期点検時に当該設備について次の適格性を行い、その結果を記録し保存すること。(GMP 指針 11.30 の 3))
  - \* 運転時適格性評価(OQ)

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-7:設備・機器管理(手順書に基づく包装・表示に係る施設・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
手順に従って包装・表示に係る構造・設備・機器を定期的に点検整備していること。 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の管理記録 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理記録	4-7-1
包装・表示に係るユーティリティの品質を監視・測定していること。 ・製造管理基準書 ・ユーティリティの試験検査記録 ・製造用水製造設備の管理に関する手順書 ・製造用水の管理に関する手順書	4-7-2

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-8:校正(手順書に基づく包装・表示に係る施設・機器校正の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る施設・機器の校正の手順(注6)を定めた文書を作成し保存していること。 ・計測設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書	4-8-1 4-8-2 4-8-4 4-8-5 4-8-7 4-8-8 4-8-9
手順に従って製品等および試験検査に係る施設・機器の校正を実施していること。 ・計測設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録	4-8-3

注6:設備・機器の校正に考慮すべき事項

- 1 計器の名称、校正実施の要否、校正頻度を定めたリストを作成すること。(GMP 指針 4.80)
- 2 国家標準が存在する場合は国家標準までトレースできる方法で校正すること。(GMP 指針 4.81)
- 4 校正基準に適合しない若しくは校正予定日を過ぎた計器な「使用不可」であることを明示すること。(GMP 指針 4.83)
- 5 計器が校正標準から逸脱した場合は、前回の校正以後に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を調査し、判定すること。(GMP4.84)

【研究班各位】

・4-8-6 は欠番です



大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-9:衛生管理(手順書に基づく包装・表示に係る設備・機器および職員の衛生管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順書には、設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項(注7)を定めていること。 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの包装・表示に関する製造管理手順書	4-9-1 4-9-2 4-9-4 4-9-5 4-9-6 4-9-7 4-9-8 4-9-9 4-9-10 4-9-11 4-9-12
手順に従って包装・表示に係る施設・設備および職員の衛生管理を行っていること。 ・職員の衛生管理記録 ・構造設備の衛生管理記録 ・品目ごとの包装・表示に関する製造記録	4-9-3

注7:包装・表示に係る設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項

- 1 構造設備についての次の事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア)
  - (1)清浄を確保すべき構造設備を明確にすること(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア(ア))
  - (2)清浄を確保すべき構造設備の清浄間隔を明確にすること(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア(イ))
  - (3)清浄を確保すべき構造設備の清浄作業の手順を明確にすること(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア(ウ))
  - (4)洗浄の手順が適切であることを保証するために、当該洗浄方法についてバリデーションを行うこと(GMP 指針 11.66)
  - (5)清浄を確保すべき構造設備の清浄確認の手順を明確にすること(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア(エ))
  - (6)清浄を確保すべき構造設備の清浄状態を適切な方法で識別表示すること(GMP 指針 4.75)
  - (7)洗浄の手順が適切であることを保証するために、適切な間隔で定期的に清浄状態を監視測定すること(GMP 指針 11.66)
- 2 職員についての次の事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)イ)
  - (1)職員の更衣の手順を明確にすること(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)イ(ア))
  - (2)職員の健康状態の把握の手順を明確にすること(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)イ(イ))
  - (3)手洗方法を明確にすること(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)イ(イ))

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-10:作業着管理(手順書に基づく包装・表示に係る職員の作業着管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る職員の作業着管理の手順(注8)を定めた文書を作成し保存していること。	4-10-1
・製造管理基準書	4-10-2
・衛生管理基準書	4-10-3
・職員の衛生管理に関する手順書	
手順に従って職員の作業着管理を行っていること。	
・作業所の実地確認	

注8:作業着管理において留意すべき事項

1. 従事する作業に適した作業着(頭、顔、手および腕のカバーその他の保護具を含む)を定めること。(GMP 指針 3.30)
2. 作業着の交換頻度を定めること。(GMP 指針 3.30)
3. 作業着の洗濯等清浄化の手順を定めること。(GMP 指針 3.30)
4. 作業着の更衣手順を定めること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)イ(ア))

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-11:動線(包装・表示に係る作業室における適切な動線の設計および遵守状況)	
確認項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る作業室および作業室内の構造・設備は、製品および資材並びに職員の動線を当該包装・表示作業に係る製品および資材並びにその他の製品および資材の混同若しくは汚染を防止するように設計できるように配置されていること。 ・製造所の図面 ・製造所の動線図	4-11-1 4-11-2
包装・表示に係る作業室および作業室内の構造・設備は、製品および資材並びに職員の動線を当該包装・表示作業に係る製品および資材並びにその他の製品および資材の混同若しくは汚染を防止するように設計されていること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	4-11-1 4-11-2 4-11-3

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-12:ゾーニング(包装・表示に係る作業所における適切なゾーニングの設計および遵守状況)	
確認項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る作業の種類に応じて、製品の他からの汚染を防止し、又は他の製品の汚染を防止するのに必要な当該作業区域の清浄度の基準並びにその清浄度を維持管理するための手順を定めた文書を作成し、保管していること。 ・衛生管理基準書 ・作業区域の清浄度監視に関する手順書	4-12-1
	4-12-2
	4-12-3
	4-12-4
	4-12-5
	4-12-6
	4-12-7
手順に従って包装・表示に係る作業区域の清浄度を維持管理していること。 ・構造設備の衛生管理記録 ・作業区域の清浄度監視記録	省令第10条第9号

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-13:防虫・防そ管理(包装・表示に係る施設の防虫・防そ管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る施設の防虫・防そに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	4-13-1 4-16-2 4-13-3 4-13-4
文書に規定した事項に基づいて包装・表示に係る施設の防虫および防そ管理をおこなっていること。 ・防虫管理記録 ・防そ管理記録	省令第10条第9号

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-14:環境管理(手順書に基づく包装・表示に係る施設の環境管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る作業所の環境管理に関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・製造管理基準書</li> <li>・衛生管理基準書</li> <li>・管理区域の管理に関する手順書</li> <li>・原料、製品、資材の管理に関する手順書</li> <li>・品目ごとの製造管理に関する手順書</li> </ul>	4-14-1 4-14-2 4-14-3 4-14-4 参考情報 1 参考情報 2
文書に規定した事項に基づいて包装・表示に係る作業所の環境管理を行っていること。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・衛生管理記録</li> </ul>	4-14-3 4-14-4

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-15:バリデーション(手順書に基づく包装・表示に係るバリデーションの活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示についての製造管理、品質管理に係るバリデーションに関する手順を定めた文書(包装・表示に係るバリデーション手順書)を作成し保管していること。 ・バリデーションに関する手順 ・包装・表示に関するバリデーション手順書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書	4-15-1
包装・表示に係るバリデーション手順書には当該バリデーションを行う上で留意すべき事項(注9)が定められていること。 ・包装・表示に関するバリデーション手順書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書	4-15-2 4-15-3 4-15-4 4-15-5
手順書に従って包装・表示に係るバリデーションが行われていること。 ・包装・表示に係るバリデーションの実施計画書 ・包装・表示に係るバリデーションの実施報告書 ・バリデーションに基づく包装・表示に係る改善措置報告書	4-15-2 4-15-3

注9:包装・表示に係るバリデーションで留意すべき事項

- 1 包装・表示に係るバリデーションの計画、実施、照査、承認および文書の作成についての製造所としての目的、方針を盛り込むこと。(省令第8条第4項第2号、GMP指針 11.10)
- 2 包装・表示に係る作業において製品の品質特性に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータを特定し、範囲を定めること。(GMP指針 11.20)
- 3 バリデーション実施時期を定めること。(省令第13条第1項第1号)
  - (1)当該製造所において新たに医薬品の包装・表示を開始する場合(省令第13条第1項第1号イ)
  - (2)包装・表示の手順等において医薬品の品質に影響を及ぼす可能性のある変更がある場合(省令第13条第1項第1号ロ)
  - (3)その他包装・表示に関する製造管理および品質管理を適切に行うために必要と認められる場合(省令第13条第1項第1号ハ)
- 4 包装・表示に係る作業において製品の品質特性に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータの範囲の適切性を評価すること(GMP指針 11.20)
- 5 バリデーションの計画および結果を品質部門に対して文書で報告すること。(省令第13条第1項第2号)
- 6 バリデーションの結果から包装・表示に係る製造管理又は品質管理に関して改善が必要と判断される場合には、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。(省令第13条第2項)

大項目4:システム名称:包装・表示システム	
中項目 4-16:教育訓練(手順書に基づく包装・表示に係る教育訓練の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る業務についての教育訓練の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・教育訓練に関する手順	4-16-1
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項(注10)が規定されていること。 ・教育訓練に関する手順 ・MSDSなどの教育手順	4-16-1 4-16-2 4-16-3 4-16-4 4-16-5
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。 ・教育訓練計画書 ・教育訓練報告書 ・MSDSなどの教育記録	4-16-3 4-16-4 4-16-5
訪問者又は製品等および資材の保管に係る業務を担当しない職員など教育訓練を受けていない者が包装・表示に係る業務を行う作業区域に立入る場合の教育に関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・外部者の教育訓練に関する手順	4-14-6
文書に定めた事項に基づいて訪問者又は包装・表示に係る業務を担当しない職員など教育訓練を受けていない者が包装・表示に係る業務を行う作業区域に立入る場合の教育を実施していること。 ・外部者の教育訓練記録	3-14-7

## 注10:教育訓練に必要な事項

- 1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。(省令第19条第1号)
- 2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。(省令第19条第2号)
- 3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。(省令第19条第3号)
- 4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(4))
- 5 教育訓練には次の事項を含むこと。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5))
  - (1)関係法令が要求するGMP概論(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5)ア)
  - (2)衛生管理に関する事項(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5)イ)
  - (3)製造業者が定めたGMPの概論(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5)ウ)
  - (4)製品等および資材の保管管理、入出荷管理に係る業務の概論(実地訓練を含む)(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5)エ)
  - (5)取り扱う製品等および資材が飛散しやすく微量で過敏症反応を示す場合又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼす場合、飛散防止および交叉汚染防止に係る事項(GMP指針3.22)
- 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。(GMP指針3.21)



## = 査察メモ =

## 大項目5:システム名称:試験検査システム

- 中項目 5-1:手順書・記録書
- 5-2:検体採取
- 5-3:施設及び設備の管理(試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価)
- 5-4:設備・機器管理
- 5-5:校正
- 5-6:試薬・試液・標準品管理
- 5-7:試験用水管理(注:自家調製の場合もあるので1項目とした)
- 5-8:試験動物管理
- 5-9:試験結果判定・逸脱管理
- 5-10:合格ラベル・情報管理(注:情報管理とは、合格情報を保管管理担当者に伝達する場合のことを意味する)
- 5-11:参考品管理
- 5-12:衛生管理
- 5-13:安定性試験
- 5-14:バリデーション(分析法バリデーション)
- 5-15:委託試験管理
- 5-16:教育訓練
- 5-17:試験室環境管理
- 5-18:微生物試験管理
- 5-19:無菌試験管理

注 ・査察メモは①チェックリストの小項目を要求事項ごとにグループ化することによって各システムの構成要素を具体的に示したものであり、②査察において見出された問題点について、どのようなシステム不備に起因するのかを探るインターフェースとしての役割を意図し、③査察における論点整理、査察結果の整理と評価あるいは査察官や関係事業者の教育訓練の素材等としての活用を期待して作成したものである。

・各中項目の査察メモの右欄に設けた「小項目」の番号は該当中項目についてのチェックリストの表の左欄に設けた「小項目」の番号をあらわしている。これにより、小項目を介してチェックリストを参照することによって査察メモで示した「確認項目」を調査する根拠の確認を容易にすることを図った。

・小項目のうち、①番号を斜体でなく標準の文字で記載したものは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(「省令」と記載)、薬局等構造設備規則(「ハード省令」と記載)、放射性医薬品の製造及び取扱規則、日本薬局方などの省令および告示並びにそれぞれに関する通知を表しており、②斜体文字で記載したものは医薬品・医薬部外品(製剤)GMP 指針、医薬品・医薬部外品GMP 試験検査室管理指針および無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針を表している。③「参考情報」は体外診断用医薬品及び医療機器の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(「QMS省令」と記載)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5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-1:手順書・記録書(試験検査に係る手順書・記録書の作成状況)	
調査項目と確認文書	小項目
試験検査に係る文書の作成及び管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・文書管理に関する手順書	5-1-1 5-1-3 5-1-5
試験検査に係る文書の作成及び管理に関する手順には文書の作成及び管理で留意すべき事項(注1)が定められていること。 ・品質管理基準書 ・文書管理に関する手順書	5-1-6 5-1-7 5-1-8 5-1-9 5-1-10 5-1-11 5-1-12 5-1-13 5-1-14 5-1-15 5-1-16 5-1-17 5-1-41
検体採取に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・検体の採取に関する手順書	5-1-1 5-1-3 5-1-4 5-1-35
検体採取に関する手順には検体の採取で留意すべき事項(注2)が定められていること。 ・品質管理基準書 ・検体の採取に関する手順書	5-1-37 5-1-38
検体の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・検体の管理に関する手順書	5-1-1 5-1-3 5-1-40
施設及び設備の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	5-1-1 5-1-4
施設及び設備の管理に関する手順には試験法の適格性評価に関する留意事項(注3)が定められていること。 ・品質管理基準書 ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	5-1-26
設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成していること ・品質管理基準書 ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	5-1-1 5-1-3 5-1-4
試薬・試液・標準品の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・試験検査に使用する試薬・試液・標準品の管理に関する手順書	5-1-1 5-1-4
試薬・試液・標準品の管理に関する手順には試薬・試液・標準品の管理での留意事項(注4)が定められていること。 ・品質管理基準書 ・試験検査に使用する試薬・試液・標準品の管理に関する手順書	5-1-29 5-1-30 5-1-32 5-1-33 5-1-34
試験用水の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・製造用水の管理に関する手順書 ・試験用水の管理に関する手順書	5-1-1 5-1-3 5-1-31
試験検査結果判定及び逸脱の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書	5-1-1 5-1-3 5-1-4 5-1-18 5-1-35

	5-1-44
試験検査結果判定及び逸脱の管理に関する手順には、試験結果の判定及び逸脱の管理での留意事項(注5)が定められていること。 ・品質管理基準書	5-1-18 5-1-42 5-1-43 5-1-44
合格ラベル及び情報の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書	5-1-1 5-1-3 5-1-4 5-1-44
参考品の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書	5-1-1 5-1-3 5-1-4 5-1-39
参考品の管理に関する手順には参考品の管理において留意すべき事項(注6)を定めていること。 ・品質管理基準書	5-1-39
衛生管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・衛生管理基準書	5-1-2
安定性試験に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書	5-1-1 5-1-3 5-1-4 5-1-45 5-1-46
安定性試験に関する手順には安定性試験に関する留意事項(注7)が定められていること。 ・品質管理基準書	5-1-45 5-1-46
バリデーション(分析法バリデーション)に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・バリデーションに関する手順 ・分析法バリデーションに関する手順書	5-1-27 5-1-28
委託試験管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・試験の委託に関する手順書	5-1-1 5-1-3 5-1-4 5-1-47 5-1-48 5-1-49 5-1-50
委託試験の管理に関する手順には試験の委託に関する留意事項(注8)が定められていること。 ・品質管理基準書 ・試験の委託に関する手順書	5-1-47 5-1-48 5-1-49 5-1-50
教育訓練に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・教育訓練に関する手順	5-1-23
試験室環境管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・衛生管理基準書 ・試験検査室の設計仕様書	5-1-24 5-1-25
試験検査の手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・品目ごとの品質管理に関する手順書	5-1-1 5-1-3 5-1-35 5-1-36

注1: 試験検査に係る文書の作成及び管理に関する留意事項

- 1 作成又は改訂に当たっての照査及び廃止に当たっての回収についての手順を定めること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 1))
- 2 作成される文書は、文書間の相互関係が明確に理解できるようにすること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 2))
- 3 常に、品質部門の承認を受けた最新の文書を備えること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針

## 2.3 の 3))

- 4 試験検査に係る文書は次により配置すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 4))
  - (1)試験検査方法に係る手順書及びバリデーション報告書:試験検査室内
  - (2)試験検査機器の操作に係る手順書:各機器の近傍で手に取りやすい場所
  - (3)試薬及び試液の管理に係る手順書:試薬及び試液の保管場所の近傍で手に取りやすい場所
- 5 文書は、改ざんを受けることなく、紛失及び著しい劣化を防ぐよう配慮された場所において保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 5))
- 6 試験検査業務に係るすべての業務について、それを実行した時点で試験検査室管理記録に記録すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 1))
- 7 記録は、定められた欄に、読みやすく、かつ容易に消去できない方法により記入すること。また、記録した日及び記録者の氏名を明記すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 2))
- 8 記録を訂正する場合は、訂正理由及び訂正した日を記入し、訂正した者が署名又は記名押印を行うこと。また、訂正前の記録事項も読めるようにしておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 3))
- 9 品質に関する記録には、実施されるすべての試験検査に係る完全なデータ及び記述を含むこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 4))
- 10 試験検査に係る記録として、製品等及び資材の試験検査記録のほか次の事項について、完全な記録を整備し保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 5))
  - (1)試験検査の方法を変更する場合、当該変更の理由、当該変更によっても変更前の試験検査方法と同様に正確かつ信頼できる結果をもたらすものであることの検証の結果及び当該検証に使用したデータ
  - (2)試験検査室の設備、機器、装置、器具に係る点検整備及び計器の定期的校正の記録
  - (3)製品について実施されたすべての安定性試験の記録
- 11 すべての記録又はその写しは、相互の関連性が明確にされており、検索を容易に行うことができるよう適切に管理すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 6))
- 12 記録又はそのコピーは、改ざんを受けることなく、紛失及び著しい劣化を防ぐよう配慮された場所において保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 7))
- 13 試験検査を実施する過程において得られたすべての生データは、担当者以外の者が確認し、その記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.11 の 4))

## 注2: 検体採取での留意事項

- 1 検体採取ごとに、事前に検体採取計画を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 2))
- 2 検体は、そのロット又は管理単位を代表するものであること、又その根拠の記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 2))
- 3 検体は、試験検査の目的に沿った適切なものであること、又その根拠の記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 3))

## 注3: 試験検査法の適格性評価に関する留意事項(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 5))

- 1 試験検査に用いるすべての試験検査方法の適格性を、試験検査室における実際の条件(使用する設備器具、試薬及び試液等を含む。)において検証を行うこと。
- 2 検証の結果について記録を作成すること。

## 注4: 試薬・試液・標準品の管理での留意事項

- 1 試薬及び試液の購入又は入手、安全な取扱い、調製方法、保管及び使用の手順を定めておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 1))
- 2 試液等調製された物は、手順に従って調製して管理し、その記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 2))
- 3 標準物質の汚染、劣化等を防止するために、購入その他入手方法、安全な取扱い、搬送、保管及び使用の手順定めおくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.7 の 1))
- 4 一次標準物質を受け入れたときは次の事項について記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.7 の 2))
  - (1)名称
  - (2)純度、
  - (3)安全性に係る情報、
  - (4)保管条件、
  - (5)入手先、
  - (6)入手年月日、

(7)使用期限

(8)その他必要な事項に

- 5 公式に認定を受けた供給者から一次標準物質を入手することができない場合においては、「自家製一次標準物質」を設定すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.7 の 3))

注5：試験結果の判定及び逸脱の管理での留意事項

1 規格外試験検査結果が確認されたときは、すみやかに試験検査部門の責任者に報告すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.5 の 1))

2 試験検査部門の責任者は、自ら発見した場合を含め、規格外試験検査結果の報告を受けたときは、あらかじめ定められた原因調査及び対処方法に係る手順に従って対応すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3))

3 試験検査部門としての初動の対応例は次のとおり。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)③)

(1)結果の内容を確認し、適切な処理についてすみやかに判断すること。

(2)手順に従い、必要な関連部門に連絡を行うこと。

(3)すべての規格外試験検査結果について、試験検査実施上の逸脱の有無を調査し、記録を作成すること。

(4)規格外試験検査結果の影響が及ぶ範囲を特定するための調査を実施すること。

(5)規格外試験検査結果が発見された後に、検体の再採取又は再試験検査を行う必要が生じた場合においては、文書により指図を行うこと。

4 試験検査部門の責任者は、試験検査部門における原因調査の結果について、あらかじめ自らの責任及び権限において処理することができることと規定されている場合を除き、必要に応じ重要な問題の有無その他の意見等を付して、必要な関連部門に報告すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)④)

5 試験検査部門において、製品の品質への影響を完全に否定することができない逸脱がある、又はその可能性が高いと判断した場合においては、試験検査部門において実施した原因調査の内容及びその結果、製品の品質への影響に係る意見等を文書化し、直ちに関連部門に報告を行うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)⑤)

6 品質部門は、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前までに、すべての調査の内容及び結論を照査し、その承認又は不承認を決定するものとする。何らかの改善が必要な場合は、適時的に所要の措置を講じること。必要に応じ関連部門に対し監査を実施すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)⑥)

7 規格外試験検査結果の原因に応じ教育訓練を実施すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)⑦)

8 試験検査を実施するすべての場合において、理由なく検体の再採取又は再試験検査を行ってはならないこと。正式な指図に従い、検体の再採取を行う場合においてはその理由を、検体の再試験検査を行う場合においてはその理由及び試験検査結果に基づく対応について記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 4))

注6：参考品管理での留意事項(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 3))

1 検体は、汚染及び交叉汚染が生じない方法により、劣化、変質等を防止するため規定された保管条件において保管すること。

2 必要に応じ保管中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。

注7：安定性試験での留意事項

1 製品及び原薬に係る製品について、継続的な安定性モニタリングの計画を作成し、実施すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.15 の 1))

2 安定性モニタリングの実施手順を品目ごとに設定し、文書化すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.15 の 1))

3 安定性モニタリングは、製品ごとに、原則として年1ロット以上について行うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.15 の 4))

4 試験検査実施の頻度は、安定性を十分に評価できるデータを与える程度のものとする。安定性に係る情報の蓄積等に応じて、増減することができるが、その根拠について記録を作成するものとする。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.15 の 5))

注8：試験の委託に関する留意事項

1 委託者及び受託者は、試験検査の委受託に係る取決め事項を文書で作成すること。当該取決め書には、施行通知に記載のほか、試験検査の実施についてのそれぞれの責任分担を具体的に記載すること。(医薬品・

医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 2))

- 2 外部試験検査機関等における試験検査記録に係るデータの保管条件について、委受託の当事者間においてあらかじめ文書により取り決めておくこと。外部試験検査機関等が試験検査記録に係る生データを保管する場合においては、委託者の求めに応じて、すぐに利用できるようにしておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 4))
- 3 試験検査に係る重大な逸脱及び規格外試験検査結果が発生した場合における報告体制を、委受託間であらかじめ文書により取り決めておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 6))
- 4 試験検査を外部試験検査機関に委託する場合には、安全かつ確実な方法により検体を搬送し、検体の受入れに係る記録を作成の上保管すること。必要に応じ搬送中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 5))

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-2:検体採取(手順書に基づく検体採取の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
検体採取に関する手順を定めた文書には、検体採取に必要な事項(注9)を定めていること。 ・品質管理基準書 ・検体の採取に関する手順書	5-2-1
	5-2-2
	5-2-3
	5-2-4
	5-2-5
	5-2-6
	5-2-7
	5-2-8
	5-2-9
	5-2-10
	5-2-11
	5-2-12
	5-2-13
	5-2-14
	5-2-15
手順に従って検体採取及び採取した検体の管理を行っていること。 ・検体の採取記録 ・検体の保管記録 ・検体の出納記録	5-2-1
	5-2-3
	5-2-5
	5-2-14
	5-2-15

## 注9: 検体採取に必要な事項

- 1 製品等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のに必要な検体採取すること。また、その記録を作成し、これを保管すること。(省令第11条第1項第1号)
- 2 検体の採取は、原則として品質部門の者が行うこと。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の11.(2))
- 3 検体の採取の記録(検体採取記録)には、次の事項を記載すること。ただし、次の試験検査記録に記載されている場合には、検体採取記録を別に作成することは要しない。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の11.(3))
  - (1)検体名
  - (2)ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
  - (3)検体採取年月日及び採取した者の氏名
- 4 検体の採取方法は、科学的で適切なものであること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9の1))
- 5 検体は、そのロット又は管理単位を代表するものであって試験検査の目的に沿った適切なものであること。又、その根拠について記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9の3))
- 6 検体採取方法は、採取する製品等及び資材の重要性、品質のばらつき、供給者の過去の品質履歴、試験検査に必要な数量等を考慮して設定すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9の5))
- 7 検体採取量の変更を実施する場合又は特別な指図を出す場合においては、当該変更の内容を理由とともに検体採取計画の中に明記した上で実施させ、確実に記録を作成させること。又、以降の試験検査において誤認等が起こらないよう特段の注意を払うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9の6))
- 8 検体採取は、定められた場所において、採取した検体の汚染並びに他の原料、資材及び製品への汚染を防止するような手順で行うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9の7))
- 9 検体を採取した後の原料、資材及び製品については、その旨が明確に分かるように表示し、次の製造工程に使用されたり、誤って市場に流通したりすることのないように管理すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9の8))
- 10 検体採取では、以下の事項に留意すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9の9))
  - (1)検体採取の対象となった容器は、採取前に清浄にすること
  - (2)必要に応じ無菌の採取器具を用いて無菌的検体採取技法により採取を行うこと。
  - (3)検体採取に特定の条件が設定されている場合においてはそれに従うこと。
  - (4)採取した検体を入れた容器には、検体名、ロット番号又は管理単位番号、採取日、採取者名等の必要事項を記載し、検体の混同を防止すること。
  - (5)検体採取を行った後の容器には、検体を採取したことを明示すること。
  - (6)工程内管理のための検体採取に当たっては、採取後の検体の完全性を保証すること。
- 11 試験検査を実施する部門は、採取した検体について、他の検体との混同防止に必要な措置をとること。

(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 1))

- 12 検体を適切に識別するため、名称、ロット番号又は管理単位番号、試験検査番号、採取年月日、採取した者の氏名、採取場所、採取量、保管条件等を、必要に応じ検体の容器に表示すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 2))
- 13 検体は、汚染及び交叉汚染が生じない方法により、劣化、変質等を防止するため規定された保管条件において保管すること。必要に応じ保管中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 3))
- 14 試験検査を外部試験検査機関に委託する場合には、安全かつ確実な方法により検体を搬送し、検体の受入に係る記録を作成の上保管すること。必要に応じ搬送中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 5))



大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-3:施設及び設備の管理(試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価) (手順書に基づく試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価手順を定めた文書には、適格性確認として留意すべき事項(注10)を定めていること。 ・品質管理基準書 ・バリデーションに関する手順 ・試験検査に係る施設及び設備の管理に関する手順書	5-3-1
	5-3-2
	5-3-3
	5-3-4
	5-3-5
	5-3-6
	5-3-7
	5-3-8
	5-3-9
	5-3-10
	5-3-11
	5-3-12
	5-3-13
	5-3-14
手順に従って試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性を確認したことを示す文書を作成し保管していること。 ・試験検査施設及び設備に関するバリデーション報告書 ・試験検査法に関するバリデーション報告書 ・試験検査に係る施設及び設備の管理記録 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	5-3-1 5-3-2

## 注10:試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価で留意すべき事項

- 1 試験検査に係る施設および設備を据え付けた時並びに変更した時、次の適格性を確認し、その結果を記録し保存すること。(GMP 指針 11.30)
  - (1)設計時適格性評価(DQ)
  - (2)据付時適格性評価(IQ)
  - (3)運転時適格性評価(OQ)
  - (4)稼働性能適格性評価(PQ)
- 2 試験検査に係る施設および設備について適格性確認結果に基づき、当該施設および設備の運用手順を定めること。(GMP 指針 11.30)
- 3 試験検査に係る施設および設備の定期点検時に当該設備について次の適格性を行い、その結果を記録し保存すること。(GMP 指針 11.30 の 3))
  - \* 運転時適格性評価(OQ)
- 4 試験検査室においては、試験検査を実施するために、データの信頼性を十分に保証することのできる設備及び器具を備えること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 1))
- 5 必要に応じて、設備、器具等に管理事項が遵守されていることを明示する等の措置を講じること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 2))
- 6 校正に係る業務は、品質管理基準書等にあらかじめ規定されている場合においては、品質部門の責任において外部機関へ委託することができること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 3))
- 7 設備、器具等の校正に当たっては、計量の標準まで追跡することが可能な標準が存在する場合においては、これを用いて実施すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 4))
- 8 重要な設備、器具等については、校正に係る状況を証明することができる状態にしておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 5))
- 9 校正基準に適合しない設備、器具等は使用しないようにするための措置を講じること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 6))
- 10 研究開発段階において取得されたバリデーションデータ等、妥当性の根拠を入手する等により、試験検査方法の妥当性を確認すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 3))
- 11 試験検査において用いる分析法が、日本薬局方等公定書その他認知された参考文献に記載されていない場合においては、適切な部門において、バリデーションを実施すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 4))
- 12 試験検査に用いるすべての試験検査方法の適格性を、試験検査室における実際の条件(使用する設備器具、試薬及び試液等を含む。)において検証を行い、その結果について記録を作成すること。(医薬品・医薬

- 部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 5))
- 13 試験検査方法に係る最新の分析法バリデーションに係るデータ等の資料は、試験検査業務を行う職員が必要に応じいつでも閲覧することができるようにしておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 7))

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-4:設備・機器管理(手順書に基づく試験検査に係る設備・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
試験検査に係る設備・機器の管理に関する手順には管理の対象とする設備・機器が規定されていること ・品質管理基準書 ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	5-4-1
	5-4-2
手順に従って試験検査に係る設備・機器が管理されていること ・試験検査に使用する施設及び設備の管理記録	5-4-3

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-5:校正(手順書に基づく試験検査に係る設備・機器校正の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
試験検査に係る設備・機器の校正に関する手順書に従って設備・機器の校正が行われていること ・試験検査に係る設備・機器の校正記録	5-5-1

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-6:試薬・試液・標準品管理(手順書に基づく試薬・試液・標準品管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
試薬・試液・標準品の管理に関する手順書には試薬・試液・標準品の管理での必要事項(注11)が定められていること。 ・品質管理基準書 ・試験検査に使用する試薬・試液・標準品の管理に関する手順書	5-6-1
	5-6-2
	5-6-3
	5-6-4
	5-6-5
	5-6-6
	5-6-7
	5-6-8
	5-6-9
	5-6-10
	5-6-11
	5-6-12
手順に従って試薬・試液・標準品の管理を行っていること。 ・標準品の管理記録 ・標準品の出納記録 ・試薬の管理記録 ・試薬の出納記録 ・試液の調製管理記録 ・試液の出納記録	5-6-3 5-6-4 5-6-5 5-6-6 5-6-8 5-6-9

## 注11:試薬・試液・標準品の管理での必要事項

- 1 試薬及び試液は、当該試験検査及び検体に適用可能なものを使用するものとする。必要に応じて、あらかじめその適格性を評価しておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 5))
- 2 試薬及び標準品について次の管理手順を定めること。(GMP 指針 10.11)
  - (1)受入れ時の管理手順:試薬及び標準品を入れた容器に次の事項を表示すること。
    - イ)入手年月日
    - ロ)使用期限
    - ハ)開封日
  - (2)試液等調製時:調製した試液等を入れた容器に次の事項を表示すること。
    - イ)名称
    - ロ)調製番号、
    - ハ)調製年月日、
    - ニ)調製した職員の氏名、
    - ホ)使用期限、
    - ヘ)保管の条件、
    - ト)変換係数等
- 3 一次標準品について次の管理手順を定めること。
  - (1)入手時、供給者について記録を作成し、保管すること。(GMP 指針 10.12)
  - (2)供給者の勧告に基づき一次標準品を保管し使用すること。さらにこの使用記録を作成し、保管すること。(GMP 指針 10.12)
  - (3)公式に認定を受けた供給者から一次標準品を入手することができない場合においては、「自家製一次標準品」を設定すること。(GMP 指針 10.13)
  - (4)「自家製一次標準品」の同一性及び純度を完全に立証するために適切な試験検査を実施するとともに、記録を作成し、これを保管すること。(GMP 指針 10.13)
- 4 二次標準品について次の管理手順を定めること。(GMP 指針 10.14)
  - (1)適切に入手又は調製を行い、入手及び調整にかかわる事項を確認すること
  - (2)試験検査を行い、承認し、及び保管すること
  - (3)二次標準品はロットごとに、初回使用前に一次標準品と比較することにより適合性を判定すること
  - (4)二次標準品はロットごとに、あらかじめ文書化した方法に従って定期的に適合性を再評価すること
- 5 試験検査結果に影響を及ぼさない品質の試験検査用水を確保すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 4))
- 6 試薬を安全かつ安定的に取扱うために、関連法令を遵守するとともに、当該試薬に係る情報の収集に心がけること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 6))

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-7:試験用水管理(手順書に基づく試験用水管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
試験用水の管理に関する手順には、試験用水の管理における留意事項(注12)を定めていること。 ・製造用水の管理に関する手順書 ・試験用水の管理に関する手順書	5-7-1 5-7-2 5-7-3 5-7-4 5-7-5 5-7-6 5-7-7 5-7-8
手順に従って試験用水の管理を行っていること。 ・製造用水の管理記録 ・試験用水の管理記録	5-7-5 5-7-7 5-7-8

## 注12 試験用水の管理における留意事項

- 1 試験検査結果に影響を及ぼさない品質の試験検査用水を確保すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 4))
- 2 試験用水については、使用目的に見合ったものであることを実証すること。(GMP 指針 4.30)
- 3 日本薬局方等公定書記載の規格以外の品質の水を使用する場合には根拠のある自主規格を定め文書化すること。(GMP 指針 4.30)
- 4 正当な理由がない限り、製造用水は、少なくとも日本薬局方若しくは水道法に基づく水質基準又は世界保健機関(WHO)の飲料水水質ガイドラインに適合すること。(GMP 指針 4.31)
- 5 試験用水の品質が試験結果に影響を及ぼさないことを保証するのに不十分であり、より厳しい微生物学的項目に係る管理値及び物理化学的項目に係る管理値の設定が求められる場合においては、物理化学的特性、生菌数、特定微生物数及びエンドトキシン量のうち必要な項目について適切に定めること。(GMP 指針 4.32)
- 6 試験検査用水を購入して使用する場合には、その品質を確認し、その記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 4))
- 7 試験検査用水製造設備を使用して自家製造する場合には、設備を維持管理し、定期的にその水質を確認し、その記録を作成するものとする。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 4))
- 8 試験検査において使用する水について、その品質を確保するために処理を行う場合においては、その処理に係る工程を検証し、適切な管理値を定め、監視測定を行うこと。また、そのために必要な構造設備を有すること。(GMP 指針 4.33)

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-8:試験動物管理(手順書に基づく試験動物管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
試験検査に使用する動物の規格及び飼育管理手順を定めた文書を作成していること	5-8-1
・製品標準書	5-8-2
・試験検査に使用する動物の管理に関する手順書	5-8-3
動物の飼育管理手順には試験検査に使用する動物の管理における留意事項(注13)を定めていること。	5-8-1
・試験検査に使用する動物の管理に関する手順書	5-8-2
・動物の購買基準に関する手順書	5-8-3
・動物の個体管理基準に関する手順書	
・動物の飼育管理基準に関する手順書(発注、受入、飼育管理、温湿度管理、廃棄に関する管理基準書)	
・予備飼育に関する手順書	
・動物の微生物モニタリングに関する手順書	
・異常動物の対応(処置)に関する手順書	
・動物の剖検に関する手順書	
・動物試験室への入退室に関する手順書	
・消毒剤、洗剤及び殺虫剤に係る規定に関する手順書	
・飼料の搬入、搬出及び保管に係る規定に関する手順書	
・動物試験室の環境(温度、湿度、臭気)管理に係る規定に関する手順書	
手順に従って試験検査に使用する動物の管理を行っていること。	5-8-3
・試験検査に使用する動物の管理記録	
・動物の購買基準に関する手順書	
・動物の飼育管理基準に関する記録(発注、受入、飼育管理、温湿度管理、廃棄に関する記録)	
・予備飼育記録	
・動物の微生物モニタリング記録	
・異常動物の対応(処置)記録	
・動物の剖検記録	
・動物試験室への入退室記録	
・消毒剤、洗剤及び殺虫剤に係る記録	
・飼料の搬入、搬出及び保管記録	
・動物試験室の環境(温度、湿度、臭気)記録	

## 注13 試験検査に使用する動物の管理における留意事項

- 1 試験検査に使用する動物を常時適正な管理の下に飼育すること。(省令第28条第2項第3号)
- 2 試験検査に使用する動物の使用に当たっては、伝染病にかかっている動物その他使用に適していない動物を使用することのないようにすること。そのため、当該動物の健康観察を行うこと。(省令第28条第2項第3号)
- 3 使用動物の死体を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。(省令第28条第2項第4号)
- 4 試験検査に使用する動物の規格及び管理を行うための以下の事項を定めた文書を作成していること。(医薬品製造所に対する厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課及び医薬品医療機器総合機構によるGMP適合性調査での指導)
  - (1)動物の購買基準
  - (2)動物の個体管理基準
  - (3)動物の飼育管理基準(発注、受入、飼育管理、温湿度管理、廃棄に関する管理基準)
  - (4)予備飼育に関する手順
  - (5)動物の微生物モニタリングに関する手順
  - (6)異常動物の対応(処置)に関する手順
  - (7)動物の剖検に関する手順
  - (8)動物試験室への入退室に関する手順
  - (9)消毒剤、洗剤及び殺虫剤に関する規定
  - (10)飼料の搬入、搬出及び保管に関する規定
  - (11)動物試験室の環境(温度、湿度、臭気)管理に関する規定

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-9:試験検査結果判定・逸脱管理(手順書に基づく試験検査結果判定・逸脱管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
試験検査結果判定及び逸脱の管理に関する手順には、試験結果の判定及び逸脱の管理での必要事項(注14)が定められていること。 ・品質管理基準書	5-9-1
	5-9-2
	5-9-3
	5-9-4
	5-9-5
	5-9-6
	5-9-7
	5-9-8
	5-9-9
	5-9-10
	5-9-11
	5-9-12
	5-9-13
	5-9-14
	5-9-15
手順に従って試験検査結果判定及び逸脱の管理を実施していること。 ・試験記録 ・試験成績書 ・逸脱の管理記録 ・逸脱の管理報告書 ・試験検査の検体の管理状況の現地検査	5-9-3
	5-9-6
	5-9-8
	5-9-9
	5-9-10
	5-9-12
	5-9-13

## 注14:試験結果の判定及び逸脱の管理での必要事項

## 〔1〕試験結果の判定に関する事項

- 試験検査部門の責任者は、試験検査部門の担当者からの報告を照査し、試験検査結果の合否判定を行うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 2))
- 試験検査部門の責任者は、合否判定に至った製品等及び資材の試験検査結果について、品質部門に報告すること。報告はあらかじめ定められた形式に従うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 4))
- 試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。(省令第 11 条第 1 項第 5 号)
- 試験検査成績書を発行する場合には、次のことによる。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 5))
  - 品質部門は、求めに応じて、製品等及び資材の各ロット又は管理単位に係る試験検査成績書を発行すること。
  - 試験検査成績書は、試験検査成績書であることが明確に分かるようにし、試験検査対象品の品名、ロット番号又は管理単位番号、規格値及び得られた数値結果(試験検査結果が数値である場合。)、判定結果等を記載するものとする。
  - 試験検査成績書には、品質部門の定められた職員が日付を記入し、署名又は記名押印を行うものとする。必要に応じ製造業者の氏名(法人にあっては、名称。)等(外部試験検査機関にあっては施行通知の規定によること。)を記載すること。
- 混同等の防止のために、判定対象の製品等及び資材の容器に「適合」、「不適合」等のラベルを貼付する方法により、合否判定の結果を明確に識別できるようにすること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 3))

## 〔2〕逸脱の管理に関する事項

- 品質部門は、関連部門と協議等の上、以下の事柄を盛り込んだ、規格外試験検査結果に対する原因調査及び対処方法に関する手続き並びにそのための責任及び権限をあらかじめ定め文書化しておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3))
  - 規格外試験検査結果が確認されたときは、すみやかに試験検査部門の責任者に報告すること。
  - 試験検査部門の責任者は、自ら発見した場合を含め、規格外試験検査結果の報告を受けたときの、以下に示す内容の原因調査及び対処方法に係る手順を定めておくこと。
    - 結果の内容を確認し、適切な処理についてすみやかに判断すること。
    - 手順に従い、必要な関連部門に連絡を行うこと。



- ・すべての規格外試験検査結果について、試験検査実施上の逸脱の有無を調査し、記録を作成すること。
  - ・規格外試験検査結果の影響が及ぶ範囲を特定するための調査を実施すること。
  - ・規格外試験検査結果が発見された後に、検体の再採取又は再試験検査を行う必要が生じた場合においては、文書により指図を行うこと。
- (3)試験検査部門の責任者は、試験検査部門における原因調査の結果について、あらかじめ自らの責任及び権限において処理することができることと規定されている場合を除き、必要に応じ重要な問題の有無その他の意見等を付して、必要な関連部門に報告すること。
  - (4)試験検査部門において、製品の品質への影響を完全に否定することができない逸脱がある、又はその可能性が高いと判断した場合は、試験検査部門において実施した原因調査の内容及びその結果、製品の品質への影響に係る意見等を文書化し、直ちに関連部門に報告を行うこと。
  - (5)品質部門は、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前までに、すべての調査の内容及び結論を照査し、その承認又は不承認を決定すること。何らかの改善が必要な場合は、適時的に所要の措置を講じること。必要に応じ関連部門に対し監査を実施すること。
  - (6)規格外試験検査結果の原因に応じ教育訓練を実施するものとする。
- 7 試験検査を実施するすべての場合において、理由なく検体の再採取又は再試験検査を行ってはならないこと。正式な指図に従い、検体の再採取を行う場合においてはその理由を、検体の再試験検査を行う場合においてはその理由及び試験検査結果に基づく対応について記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 4)
  - 8 試験検査部門の責任者は、逸脱の程度、状況等に応じて、原因の究明及び製品の品質への影響を評価実施し、試験検査部門としての対応を判断すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.5 の 2))
  - 9 試験検査部門の責任者は、原因究明及び評価の結果、当該逸脱が自らの権限において処理することができる旨あらかじめ規定されているものであった場合においては、内容に即した対応を試験検査部門の担当者に直接指図すること。一方、調査の結果、製造所からの出荷の可否の決定に係る判断に重大な影響を及ぼす等製品の品質に関わるものと判断される場合においては、逸脱の内容、評価等の結果、試験検査部門としての結論、望ましい措置についての意見等を、品質部門としての逸脱管理の担当者に報告するものとする。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.5 の 4)
  - 10 逸脱の内容と、当該逸脱に関する調査、判断及び措置との関連性が、後日においても確認できるような形式で記録に残すこと。この手順を文書化しておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.5 の 5))
- [3]試験の委受託における試験結果の判定及び逸脱の管理
- 11 外部試験検査機関等における試験検査の方法、判定基準等試験検査に係る変更は、委託者が承認しない限り、外部試験検査機関等側の独自の判断により行ってはならないこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 5))
  - 12 試験検査に係る重大な逸脱及び規格外試験検査結果が発生した場合における報告体制を、委受託間であらかじめ文書により取り決めておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 6))

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-10:合格ラベル・情報管理(手順書に基づく合格ラベル・情報管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
合格ラベル及び情報の管理に関する手順には、合格ラベル及び情報の管理での留意点(注15)を規定していること。 ・品質管理基準書	5-10-1 5-10-2 5-10-3 5-10-4 5-10-5
手順に従って製品等および資材の保管管理に係る職員および施設・設備の衛生管理を行っていること。 ・職員の衛生管理記録 ・構造設備の衛生管理記録	省令第10条 第6号 省令第10条 第7号

注15:合格ラベル及び情報の管理での留意点

- 1 混同等の防止のために、判定対象の製品等及び資材の容器に「適合」、「不適合」等のラベルを貼付する等の方法により、合否判定の結果を明確に識別できるようにすること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 3))
- 2 試験検査部門の責任者は、合否判定に至った製品等及び資材の試験検査結果について、品質部門に報告すること。報告はあらかじめ定められた形式に従うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.13 の 4))
- 3 試験検査の結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告すること。(省令第 11 条第 5 号)

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-11:参考品管理(手順書に基づく参考品管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
参考品管理手順を定めた文書には、参考品管理に必要な事項(注16)を規定していること。 ・品質管理基準書 ・参考品の管理に関する手順書	5-11-1
	5-11-2
	5-11-3
	5-11-4
	5-11-5
	5-11-6
	5-11-7
	5-11-8
	5-11-9
手順に従って参考品管理を行っていること。 ・参考品の管理記録 ・参考品の出納記録	5-11-1
	5-11-3
	5-11-6
	5-11-7
	5-11-8
	5-11-9

## 注16:参考品管理に必要な事項

- 製品について、ロットごとに所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から当該製品の有効期間又は使用の期限に一年(放射性医薬品に係る製品にあつては一月)を加算した期間適切な保管条件の下で保管すること。(省令第11条第1項第3号)
  - 「所定の試験検査」とは、製品標準書に記載された試験検査のことをいう。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の11.(7))
  - 「適切な保管条件」とは、原則として当該製品に係る医薬品又は医薬部外品の市場に出荷されるものの形態で通常の流通下における保存条件も勘案した適切な条件のことをいうものであること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の11.(7))
- 試験検査部門責任者は、特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品について、ロットごとに(ロットを構成しない特定生物由来医薬品にあつては、その製造に使用した生物由来原料について、当該製品の製造番号又は当該生物由来原料のロットごとに)所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量を参考品として、製造された日から次の各号に掲げる期間適切な保管条件の下で保管すること。
 

ただし、ロットを構成しない特定生物由来医薬品に係る製品であつて原材料採取業者等との間で当該原材料採取業者等が参考品を次の各号に掲げる期間保管することを取り決めているものについてはこの限りでないこと。また、ロットを構成する特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品にあつては、当該製品の有効期間に一年(放射性医薬品に係る製品にあつては一月)を加算した期間が経過した後は、当該製品の製造に使用された生物由来原料の保管をもって製品の保管に代えることができること。(省令第28条第1項)

  - 特定生物由来医薬品に係る製品にあつては、その有効期間に十年を加算した期間
  - 細胞組織医薬品に係る製品にあつては、適切な期間
- 「2」項に規定する参考品の保管は次によること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の28.(3))
  - ロットを構成する特定生物由来医薬品又は細胞組織医薬品に係る製品:未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策の観点より、その他の製品より長期間の製品等の参考品の保管を規定すること。なお、有効期間に1年(放射性医薬品に係る製品にあつては、1月)を加算した期間を経過した後の製品等の参考品の保管に係る「所定の試験検査に必要な量の二倍以上の量」とは、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の2倍以上の量をいう。
  - ロットを構成しない特定生物由来医薬品に係る製品:生物由来原料と製品とが一対一で対応する場合においては製品の製造番号ごとに、一ロットの生物由来原料を複数の製品に使用している場合においては生物由来原料のロットごとに、ウイルス等感染症の原因究明等に係る試験検査に必要な量の2倍以上の生物由来製品原料(採血サンプルを含む。)を参考品として製造業者自ら保管し、又は原材料採取業者等に保管させること。当該参考品を原材料採取業者等に保管させる場合においては、保存する量及び保存条件等について取決めを行い適切に保管すること。
  - 特定生物由来医薬品に係る製品の参考品:未知の感染症の発生を含む感染症に係る安全対策を実施するうえでの原因究明に供するため、その有効期間に10年を加算した期間保存すること。
  - 細胞組織医薬品に係る製品の参考品の保管期間については、「適切な期間」としているが、製品ごとに安全性の確認上必要な期間保存すること。
- 参考品の保管は、出荷済みのロットの品質を将来評価する可能性に備えるためのものであり、将来の安定

性モニタリングのためのものではないこと。次の形態で保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.14 の 1))

- (1)原薬に係る製品:参考品は、原薬に係る製品の保管と同じ包装形態により保管するか、又は製造所からの出荷用の包装形態と同等以上の保護をした形態により保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.14 の 2))
- (2)製剤に係る製品(市場へのお荷の可否の決定に供されるものに限る。):原則として、市販されている製品と同一の包装形態により保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.14 の 3))
- 5 参考品は、誤って使用されないように参考品である旨の識別表示を行うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.14 の 4))
- 6 保管されているすべての参考品について履歴が分かるようにしておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.14 の 5))

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-12:衛生管理(手順書に基づく試験検査施設及び設備並びに職員の衛生管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
衛生管理に関する手順では試験検査における衛生管理での留意点(注17)を規定していること。	5-12-1
・品質管理基準書	5-12-2
・衛生管理基準書	5-12-3

注17:試験検査における衛生管理での留意点

- 1 検体の混同及び交叉汚染を防止するために、検体を適切な識別表示により区分すること。(省令第 28 条第 2 項第 1 号)
- 2 微生物により汚染されたすべての物品(試験検査の過程において汚染されたものに限る。)及び使用動物の死体を、保健衛生上の支障が生ずるおそれのないように処置すること。(省令第 28 条第 2 項第 4 号)

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-13:安定性試験(手順書に基づく安定性試験の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
安定性試験に関する手順を定めた文書には、安定性試験に必要な事項(注18)を規定していること。 ・品質管理基準書 ・参考品の管理に関する手順書	5-13-1
	5-13-2
	5-13-3
	5-13-4
	5-13-5
	5-13-6
	5-13-7
	5-13-8
手順に従って安定性試験を行っていること。 ・参考品の管理記録 ・参考品の出納記録	5-13-3 5-13-6

## 注18:安定性試験に必要な事項

- 品質部門は経時変化試験を行う必要がある場合、特定ロットについてその必要量を採取しておくこと。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 11.(8))
- 製品の安定性を確認するため、少なくとも年1ロット(当該年に当該製品の製造を行わない場合を除く。)を安定性の監視測定に供するものとし、かつ安定性を確認するために少なくとも年1回試験検査を行うこと。安定性モニタリングの実施手順を品目ごとに設定し、文書化すること。(GMP 指針 10.30)
- 安定性の監視測定に用いる試験検査の手順は、分析法バリデーションが行われたものであって、安定性を評価することができるものであること。(GMP 指針 10.31、医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.1 の 2))
- 製品の安定性の監視測定用の検体は、製造所からの出荷可否決定において可とされた製品(最終包装形態の製品)から採取すること。支障のない場合には、製品の安定性が担保されている包装状態の中間製品から採取することができる。原薬に係る製品においては、販売用の容器と同等の品質の容器に保管すること。(GMP 指針 10.32、医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.15 の 3))

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-14:バリデーション(分析法バリデーション)(手順書に基づく分析法バリデーションの活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
分析法バリデーションの手順を定めた文書には分析法バリデーションに必要な事項(注19)が規定されていること。	5-14-1
・品質管理基準書	5-14-2
・バリデーションに関する手順	5-14-3
・分析法バリデーションに関する手順書	5-14-4
	5-14-5
	5-14-6
	5-14-7
	5-14-8
	5-14-9
	5-14-10
	5-14-11
手順に従って分析法バリデーションが行われていること。	5-14-2
・バリデーション実施報告書	5-14-11
・分析法バリデーション実施記録	

## 注19:分析法バリデーションに必要な事項

- 1 試験検査部門は試験検査方法の妥当性を確認すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 4))
- 2 採用する分析法が、日本薬局方等の公定書その他認知された参考文献に記載されていない場合は、当該分析法について分析法バリデーションを行うこと。用いる試験検査方法については、すべて実際の実施条件において検証を行うとともに、記録を作成し、これを保管すること。(GMP 指針 11.70)
- 3 分析法について分析法バリデーションに関するICHガイドラインを考慮して、バリデーションを行うこと。分析法バリデーションの程度は、対象とする分析法の目的及び当該分析法を適用する製造工程の段階を反映したものとすること。(GMP 指針 11.71)
- 4 分析法バリデーションを行うとき、製品等及び資材の試験検査に用いる分析装置について適切な適格性評価を行うこと。(GMP 指針 11.72)
- 5 分析法バリデーションを既に行った分析法に変更を加える場合は、当該変更の程度に応じて分析法バリデーションを行い、当該分析法バリデーションの結果及び当該変更について記録を作成し、これを保管すること。(GMP 指針 11.73)
- 6 分析法が薬局方又はその他認知された参考文献に記載されている場合であっても、分析法のバリデーション、又は適切な方法でその分析法の適合性を検証すること。(GMP 指針 12.90)
- 7 変更管理の重要性にもとづき、変更のレベルに応じたバリデーションを実施すること。(GMP 指針 12.93)
- 8 試験検査方法は、研究開発部門と製造所の試験検査施設との間、製造業者内における複数の試験検査施設の間、研究開発部門又は製造所の試験検査施設と外部試験検査機関との間等において技術移転がなされることがある。いずれの場合においても、実際に試験検査を実施する前に、移転先の試験検査室の環境において、使用予定の設備器具、試薬及び試液、標準物質等を用いてあらかじめデータを取得し、予想される結果が確実に得られること、試験検査の精度に問題がないこと等をあらかじめ確認しておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 5))
- 9 試験検査方法に係る最新の分析法バリデーションに係るデータ等の資料は、試験検査業務を行う職員が必要に応じいつでも閲覧することができるようにしておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 7))

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-15:委託試験管理(手順書に基づく委託試験管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
委託試験の管理に関する手順には試験の委託に関する必要事項(注20)が定められていること。 ・品質管理基準書 ・試験の委託に関する手順書	5-15-1
	5-15-2
	5-15-3
	5-15-4
	5-15-5
	5-15-6
	5-15-7
	5-15-8
	5-15-9
	5-15-10
手順に従って試験の委託が行われていること。 ・試験受託業者との取決め書	5-15-5
	5-15-6
	5-15-7
	5-16-8
	5-16-9
	5-16-10

## 注20:試験の委託に関する必要事項

- 1 試験検査の記録(試験検査記録)には、次の事項を記載すること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 11.(5))
  - (1)検体名
  - (2)ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
  - (3)試験検査項目、試験検査依頼年月日、試験検査実施年月日、外部試験検査機関等の名称及び試験検査の結果、試験検査結果の受理年月日
  - (4)試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日及び判定を行った者の氏名
 これらの試験検査記録は、当該試験検査に係る製品の製造作業を行う製造所において作成すること。
- 2 試験検査を委託する場合は、あらかじめ外部試験検査機関等と、相互の連絡方法、当該試験検査の委託に関し必要な技術的条件及び検体の運搬時における品質管理の方法等必要な事項について取り決めること。また、次により行うこと。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 11.(6))
  - (1)品質部門において、製品等又は資材ごとに試験検査依頼品目・製品リストを作成し、保存すること。なお、当該リストの記載事項に変更があったときは、その都度修正すること。
  - (2)試験検査依頼に際しては、試験検査依頼書(様式第3-3-3)とともに検体の規格及び試験検査の方法並びに必要な量の検体を送付するものであること。なお、送付する検体には、次の事項が表示されていること。
    - ア)検体名
    - イ)ロット番号若しくは製造番号又は管理番号
    - ウ)製造所の名称
    - エ)保管上の注意事項
    - オ)その他必要な事項
- 3 試験検査の委託においては次のような点に特段の注意を払うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 1))
  - (1)検体の汚染及び交叉汚染の防止。
  - (2)試験検査データの追跡可能性の維持。
  - (3)試験検査の実施前における、検体と試験検査方法との対応等の確認。
  - (4)安全で確実な検体の輸送方法の確保。
- 4 委託者及び受託者は、試験検査の委受託に係る取決め事項を文書(取決め書)として備えること。当該取決め書には、次の事項を規定すること。
  - (1)施行通知に記載のほか、医薬品・医薬部外品GMP省令に規定されている試験検査の実施についてのそれぞれの具体的責任分担(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 2))
  - (2)委託者が受託者の施設を監査する権利:委託者は外部試験検査機関等に対する定期的な監査を実施し、評価を行うこと。さらに、試験検査の技術レベルのみならず、あらかじめ定められた手順等が適切に実施され、委託者としての品質管理監督システムの試験検査に係る部分に関わる者として機能しているか否かについても監査及び評価の対象とすること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 3))
  - (3)外部試験検査機関等における試験検査記録に係るデータの保管条件:外部試験検査機関等が試験検査



記録に係る生データを保管する場合は、委託者の求めに応じて、すぐに利用できるようにしておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 4))

- (4)外部試験検査機関等における試験検査の方法、判定基準等試験検査に係る変更は、委託者が承認しない限り、外部試験検査機関等側の独自の判断により行ってはならないこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 5))
- (5)試験検査に係る重大な逸脱及び規格外試験検査結果が発生した場合における報告体制(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 6))
- (6)試験検査の計画について、品目ごとに作成した手順書、試験検査計画書等について委託側の承認を受けること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.8 の 5))
- (7)検体の受入れ手順及びその手順に変更が生じた場合における対応の手順(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.8 の 5))

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-16:教育訓練(手順書に基づく教育訓練の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項(注21)が規定されていること。	5-16-1
・品質管理基準書	5-16-2
・教育訓練に関する手順	5-16-3
・MSDSなどの教育手順	5-16-4
	5-16-5
	5-16-6
	5-16-7
	5-16-8
	5-16-9
	5-16-10
	5-16-11
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。	5-16-1
・教育訓練計画書	5-16-8
・教育訓練報告書	5-16-9
・MSDSなどの教育記録	5-16-11

## 注21:教育訓練に必要な事項

- 1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。(省令第19条第1号)
- 2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。(省令第19条第2号)
- 3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。(省令第19条第3号)
- 4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(4))
- 5 教育訓練には次の事項を含むこと。
  - (1)関係法令が要求するGMP概論(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5))
  - (2)衛生管理に関する事項(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5))
  - (3)製造業者が定めたGMPの概論(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5))
  - (4)製品等および資材の保管管理、入出荷管理に係る業務の概論(実地訓練を含む)
  - (5)取り扱う製品等および資材が飛散しやすく微量で過敏症反応を示す場合又は交叉汚染することにより他の製品に重大な影響を及ぼす場合、飛散防止および交叉汚染防止に係る事項(GMP指針3.22)
  - (6)試験検査業務に係る品質システム(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針3.1の1))
- 6 生物由来医薬品等に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(省令第29条、薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5))
  - (1)バイオハザード等に関する事項
  - (2)生物由来医薬品等の製造管理を適切に行うために必要な事項(細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等)
- 7 無菌医薬品に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(省令第25条)
  - (1)微生物等による汚染防止措置に関する事項
  - (2)無菌医薬品の製造管理を適切に行うために必要な事項(衛生管理、微生物学等)
- 8 試験検査部門の責任者は、試験検査部門の職員に対し実施された教育訓練の成果を客観的に評価すること。また、その評価結果を適切に教育訓練プログラムに反映させる等の見直しを定期的に行うものとする。 (医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針3.1の2))
- 9 検体採取、特定の試験検査等業務の内容によっては、教育訓練の受講歴及び業務経験の程度に応じ専門的な教育訓練プログラムを履修させ、確認を行うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針3.1の3))
- 10 検体採取、試験検査の操作等を実地訓練として指導する教育訓練担当者は、当該実務について十分な経験と知識を有する者とする。 (医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針3.1の4))
- 11 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。(GMP指針3.21)

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-17:試験室環境管理(手順書に基づく試験室環境管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
試験室環境管理に関する手順では、試験室の環境管理で留意すべき事項(注22)を規定していること。 ・衛生管理基準書 ・試験検査室の設計仕様書	5-17-1 5-17-2 5-17-3 5-17-4 5-17-5 5-17-6 5-17-7 5-17-8
手順に従って試験検査室が設けられ、管理されていること。 ・工場の図面 ・構造設備の完成図書 ・衛生管理記録	5-17-7

注22:試験室の環境管理での留意事項

[基本的留意事項]

- 1 試験検査担当部門が、必要に応じて自由に使用でき、データの信頼性を十分に保証することのできる、適切な環境の試験検査室であること。(GMP 指針 3.2 の 1))
- 2 作業所から分離されていること。作業所内において工程管理に係る試験検査を実施する場合においては、製造作業が試験検査に悪影響を及ぼさず、かつ、品質管理に係る試験検査業務が、製造作業及び製品の品質に悪影響を及ぼさないこと。(GMP 指針 3.2 の 2))
- 3 試験検査室の管理及び環境の維持に関する要件をあらかじめ定めておくこと。(GMP 指針 3.2 の 3))
- 4 混同並びに汚染及び交叉汚染を防止し、採取した検体及び試験検査記録を保管するのに十分かつ適切なスペースを確保する等、室内で行われる業務に見合った配置であること。(GMP 指針 3.2 の 4))

[特定生物由来医療機器等に係る製品の無菌試験室]

- 5 無菌室であること。当該無菌室には、専用の前室を附置し、通常当該室を通じてのみ作業室内に出入できるような構造であり、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないこと。(ハード'省令第 14 条の 3 第 2 号 1)
- 6 次に掲げる試験検査の設備及び器具を備えていること。(ハード'省令第 14 条の 3 第 7 号)
  - (1)密封状態検査を行う必要がある場合には、密封状態検査の設備及び器具
  - (2)異物検査の設備及び器具
  - (3)製品、製造用物質及び材料の理化学試験の設備及び器具
  - (4)無菌試験の設備及び器具
  - (5)発熱性物質試験を行う必要がある場合には、発熱性物質試験の設備及び器具
  - (6)生物学的試験を行う必要がある場合には、生物学的試験の設備及び器具
- 7 試験検査に使用する動物を管理する施設は、次に定めるところに適合すること。(ハード'省令第 14 条の 3 第 8 号)
  - (1)使用動物を検査するための区域は、他の区域から隔離されていること。
  - (2)害虫の侵入のおそれのない飼料の貯蔵設備を有していること。
  - (3)製造に使用する動物の飼育室と区別されていること。
  - (4)他の区域と空気処理システムが別系統にされていること。
  - (5)使用動物に抗原等を接種する場合には、接種室を有していること。この場合、接種室は動物の剖検室と分離されていること。

[放射性医薬品に係る製品の試験検査室]

- 8 次に定めるところに適合すること。(ハード'省令第 9 条第 2 号ホ)
  - (1)内部の壁、床その他放射性物質によつて汚染されるおそれのある部分は、突起物、くぼみ及び仕上げ材の目地等のすきまの少ない構造であること。
  - (2)内部の壁、床その他放射性物質によつて汚染されるおそれのある部分の表面は、平滑であり、気体又は液体が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料で仕上げられていること。
  - (3)放射性物質又は放射性物質によつて汚染された物で廃棄するものが飛散し、漏れ、しみ出、又は流れ出るおそれのない廃棄容器であつて、運搬及び廃棄を安全に行うことができるものを備えていること。
  - (4)フード、グローブボックス等の気体状の放射性物質又は放射性物質によつて汚染された空気の広がりを防止する装置が排気設備に連結して設けられていること。

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-18:微生物試験管理(手順書に基づく微生物試験管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
微生物試験室を管理する上での留意事項(注23)を記載した文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・衛生管理基準書	5-18-1 5-18-2 5-18-3
微生物試験を管理する上での留意事項(注24)を記載した文書を作成していること。 ・培地の性能試験に関する手順書 ・バイオハザード防止に関する手順書	5-18-4 5-18-5
留意事項の記載に従って微生物試験室の管理を行っていること。 ・衛生管理記録 ・工場の図面 ・構造設備の完成図書 ・微生物試験室への入退室記録	5-18-1 5-18-2 5-18-3
留意事項の記載に従って微生物試験の管理を行っていること。 ・衛生管理記録 ・培地性能試験記録	5-18-4 5-18-5

## 注23:微生物試験室管理における留意点

- 1 無菌試験を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有すること。(省令第23条第3号ハ)
- 2 現に微生物試験が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限すること。(省令第24条第6号ハ)
- 3 次に定めるところにより、無菌区域で微生物試験検査に従事する職員の衛生管理を行うこと。
  - (1)試験検査に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際は、当該区域の管理の程度に応じて、更衣等を適切に行わせること。(省令第24条第7号イ)
  - (2)職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合においては、申告を行わせること。(省令第24条第7号ロ)

## 注24:微生物試験管理における留意点

- 1 培地の性能を試験すること。(第15改正日本薬局方一般試験法 4.05 微生物限度試験法・1 生菌数試験・培地の性能試験及び発育阻止物質確認試験、第15改正日本薬局方一般試験法 4.05 微生物限度試験法・2 特定微生物試験・培地の性能試験及び発育阻止物質確認試験)
- 2 微生物試験を行うに際してのバイオハザード防止方法及び手順を定めていること。(第15改正日本薬局方一般試験法 4.05 微生物限度試験法・前文)

大項目5:システム名称:試験検査システム	
中項目 5-19:無菌試験管理(手順書に基づく無菌試験管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
無菌試験室を管理する上での留意事項(注25)を記載した文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・衛生管理基準書	5-19-1
	5-19-2
	5-19-3
	5-19-4
無菌試験を管理する上での留意事項(注26)を記載した文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・培地の性能試験に関する手順書 ・無菌試験逸脱時の対応に関する手順書	5-19-5
	5-19-6
	5-19-7
	5-19-8
留意事項の記載に従って無菌試験室の管理を行っていること。 ・衛生管理記録 ・工場の図面 ・構造設備の完成図書 ・微生物試験室への入退室記録	5-19-1
	5-19-2
	5-19-3
	5-19-4
留意事項の記載に従って無菌試験の管理を行っていること。 ・衛生管理記録 ・培地性能試験記録	5-19-5
	5-19-6
	5-19-7
	5-19-8

## 注25:無菌試験室管理における留意点

- 1 生物学的製剤の無菌試験を行う設備を有する室は、次の事項に適合すること。(省令第26条第1号ロ)
  - (1)無菌室であること。
  - (2)当該無菌室には、専用の前室を附置し、通常当該前室を通じてのみ作業室内に出入りできるような構造であり、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないこと。
- 2 無菌試験を行う区域は、フィルターにより処理された清浄な空気を供し、かつ、適切な差圧管理を行うために必要な構造設備を有すること。(省令第23条3号ハ)
- 3 現に微生物試験が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入りをできる限り制限すること。(省令第24条6号ハ)
- 4 次に定めるところにより、無菌区域で微生物試験検査に従事する職員の衛生管理を行うこと。(省令第24条7号)
  - (1)試験検査に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際は、当該区域の管理の程度に応じて、更衣等を適切に行わせること。
  - (2)職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合においては、申告を行わせること。

## 注26:無菌試験管理における留意点

- 1 培地は調製するごとに、市販液体培地にあつては購入するごとに、その性能を試験すること。(第15改正日本薬局方一般試験法 4.06 無菌試験法・培地の適合性・(2)培地の性能試験)
- 2 無菌試験を実施する前に、接種した試料が微生物発育阻止活性を示すかどうかを試験すること。(第15改正日本薬局方一般試験法 4.06 無菌試験法・バリデーション試験・直接法)
- 3 無菌試験において菌の発育が認められた場合の処置及び判定基準を定めること。(第15改正日本薬局方一般試験法 4.06 無菌試験法・製品の無菌試験・判定)
- 4 直接法を使用の場合は、メンブレン法が適用できない又は直接法の方が合理的である論拠があること。(第15改正日本薬局方一般試験法 4.06 無菌試験法・製品の無菌試験・試験法・II 直接法)

## = 査察メモ =

## 大項目6:システム名称:製造システム(一般)

- 中項目 6-1:手順書類
- 6-2:製造指図書・記録書管理
- 6-3:作業前確認
- 6-4:工程管理
- 6-5:汚染・混同防止
- 6-6:設備・機器管理
- 6-7:校正
- 6-8:動線
- 6-9:ゾーニング(区分)
- 6-10:防虫・防そ管理
- 6-11:作業着管理
- 6-12:衛生管理
- 6-13:環境管理
- 6-14:微生物学的モニタリング
- 6-15:バリデーション
- 6-16:教育訓練

注・査察メモは①チェックリストの小項目を要求事項ごとにグループ化することによって各システムの構成要素を具体的に示したものであり、②査察において見出された問題点について、どのようなシステム不備に起因するのかを探るインターフェースとしての役割を意図し、③査察における論点整理、査察結果の整理と評価あるいは査察官や関係事業者の教育訓練の素材等としての活用を期待して作成したものである。

・各中項目の査察メモの右欄に設けた「小項目」の番号は該当中項目についてのチェックリストの表の左欄に設けた「小項目」の番号をあらわしている。これにより、小項目を介してチェックリストを参照することによって査察メモで示した「確認項目」を調査する根拠の確認を容易にすることを図った。

・小項目のうち、①番号を斜体でなく標準の文字で記載したものは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(「省令」と記載)、薬局等構造設備規則(「ハード省令」と記載)、放射性医薬品の製造及び取扱規則、日本薬局方などの省令および告示並びにそれぞれに関する通知を表しており、②斜体文字で記載したものは医薬品・医薬部外品(製剤)GMP 指針、医薬品・医薬部外品GMP 試験検査室管理指針および無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針を表している。③「参考情報」は体外診断用医薬品及び医療機器の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(「QMS省令」と記載)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6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目6-1:手順書類(製造管理に係る手順書類の作成状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理実績を記録する記録書 ・製造指図書 of 作成に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に供する原料及び資材の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造工程の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に係る設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・機器の校正に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-1-1 6-1-2 6-1-5
製造に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・管理区域の管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5

大項目6: システム名称: 製造システム(一般)	
中項目 6-2: 製造指図書・記録書管理(手順書に基づく製造指図書・記録書の管理(発行、記録の作成および保管)の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造指図書・記録書の作成に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・製造管理基準書 ・製造指図書・記録書の作成に関する手順書 ・GMPに係る文書の管理手順書	6-2-1
手順に従って製造指図書(原本)を作成し保管していること。 ・製造指図書(原本)	6-2-1
手順に従って製造指図書(原本)には次の職員の日付記載および署名又は記名押印がされていること。 (1)製造部門の当該製造指図書(原本)作成責任者 (2)品質部門の当該製造指図書(原本)確認責任者 ・製造指図書(原本)	6-2-1 6-2-2
製造指図書(原本)には必要な事項(注1)が規定されていること。 ・製造管理基準書 ・製造指図書・記録書の作成に関する手順書 ・GMPに係る文書の管理手順書 ・製造指図書(原本)	6-2-2 6-2-4 薬食監麻薬 発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10 の(2)
手順に従って製造に関する記録を製造する中間体又は製品のロットごとに作成し適切に保管していること。 ・製造に関する記録書	6-2-1
製造に関する記録には必要な事項(注2)が記載されていること。 ・製造に関する記録書	6-2-5 薬食監麻薬 発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10 の(2)
製造に関する記録には次の職員の日付記載および署名又は記名押印がされていること。 ・製造部門の当該製造記録作成責任者 ・製造に関する記録書	6-2-3

## 注1: 製造指図書(原本)に規定すべき事項

- 1 指図者および指図年月日(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ア)
- 2 医薬品、剤型(原薬に係る製品の場合は工程名)、外観およびロット番号(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)イ)
- 3 原料の名称および配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合は仕込量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ウ)
- 4 各製造工程における製品(中間体、中間製品を含む)の理論収量(理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)エ)
- 5 各製造工程における作業上の指示又は注意事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)フ)
- 6 資材に関する指示又は注意事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)オ)
- 7 次の工程に進むことについての可否の決定のための基準(GMP 指針 5.20)

## 注2: 製造に関する必要な記録

- 1 製品又は中間製品の名称およびロット番号又は製造番号(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ア)
- 2 製造工程名および作業実施年月日(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)イ)
- 3 原料の名称、ロット番号又は製造番号および配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合は仕込量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ウ)
- 4 資材の名称、製造番号および使用量(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)エ)
- 5 各製造工程においての出来高量並びに理論収量又は標準収量に対する収率(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)オ)
- 6 製造工程中に行った製造部門においての試験検査の結果およびその結果が不適であった場合に採られた措置(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)カ)
- 7 品質部門における試験検査の結果が不適であった場合に採られた措置(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章



第3の10.(8)キ)

- 8 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)カ)
- 9 その他製造工程中に採られた措置(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)ケ)
- 10 記録者名および記録年月日(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)コ)
- 11 有効期間又は使用期限の記載が義務づけられている医薬品又は医薬部外品の場合、最終有効期限又は使用期限(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)シ)
- 12 製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)ス)
- 13 品質部門が出荷の可否を決定した旨(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)セ)
- 14 使用した主な構造設備(GMP指針5.23の3))
- 15 検体採取についての記録(GMP指針5.23の4))
- 16 包装および表示についての記録(GMP指針5.23の5))
- 17 重要な工程パラメータについての記録(GMP指針5.23の6))
- 18 確認された逸脱およびその評価並びに必要な応じ実施された調査の結果(GMP指針5.23の7))
- 19 次の工程に進むことについての可否の決定の結果(GMP指針5.23の8))
- 20 各重要工程の作業を行った職員および直接監督を行った職員の署名又は記名押印(GMP指針5.23の9))

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目6-3:作業前確認(手順書に基づく作業前確認の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示における作業前確認に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書	6-3-1
作業前確認に関する手順を定めた文書には、作業前に確認すべき事項(注3)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・製造作業に関する手順書	6-3-1 6-3-2
手順に従って作業前確認を行っていること。 ・品目ごとの製造記録 ・製造作業に係る構造・設備の衛生管理記録 ・製造作業に係る職員の衛生管理記録	6-3-1 6-3-2

## 注3:作業前に確認すべき事項

- 1 製造に使用する原料および資材が適切であること。(省令第10条第4号)
- 2 製造に係る構造・設備が清浄であること。(省令第10条第6号)
- 3 製造に係る職員の健康状態および衛生状態。(省令第10条第7号)
- 4 製造に供する包装資材を必要に応じて洗浄、滅菌状態。(GMP指針8.10)
- 5 製造に供する表示物が適切であること。(省令第10条第4号、GMP指針2.10)

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目6-4:工程管理(手順書に基づく製造に係る工程管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る工程管理に関する手順を定めた文書には、工程管理で留意すべき事項(注4)を定めていること。	6-4-1
・製造管理基準書	6-4-2
・品質管理基準書	6-4-3
・衛生管理基準書	6-4-4
・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-4-5
手順に従って製造に係る工程管理を行っていること。	6-4-1
・衛生管理記録	6-4-5
・品目ごとの製造記録	

注4:製造作業に係る工程管理で留意すべき事項

- 1 製造作業に係る製造指図書を作成し、保管すること。(省令第10条第1号)
- 2 製造指図書に基づいて製造作業を行うこと。(省令第10条第2号)
- 3 製造作業に関する記録をロットごとに作成し、保管すること。(省令第10条第3号)
- 4 製品の品質特性に影響を及ぼす工程の進捗状況を管理するための手順を定め、この手順に従って工程の進捗状況を監視すること。(GMP指針7.30)
- 5 工程内管理のための工程パラメータの調整は、あらかじめ定めた範囲内で行うこと。(GMP指針7.33)
- 6 工程内管理のための試験検査の判定基準を定めること。(GMP指針7.321)
- 7 工程内管理の管理事項および管理方法は文書化し、品質部門の承認を受けること。(GMP指針7.32)
- 8 工程内管理のための試験検査の結果はすべて記録し、保存すること。(GMP指針7.33)
- 9 工程管理のための検体の採取方法を定めること。(GMP指針7.34)

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目6-5:異物混入・汚染・混同防止(手順書に基づく製造に係る異物混入・汚染・混同防止の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造作業に係る汚染・混同防止に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-5-1 6-5-3 6-5-4 6-5-5 6-6-6 6-5-7 6-5-8 6-5-9 6-5-10
製造作業に係る汚染・混同防止の手順を定めた文書には、汚染・混同防止のために留意すべき事項(注5)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-5-1 6-5-3 6-5-4 6-5-5 6-6-6 6-5-7 6-5-8 6-5-9 6-5-10
手順に従って製造作業に係る汚染・混同防止を行っていること。 ・衛生管理記録 ・品目ごとの製造記録	6-5-1 6-5-6

注5:製造作業に係る汚染・混同防止で留意すべき事項

- 1 構造設備を洗浄し、その清浄化を適切に確認し、その結果を記録し、これを保管すること。(省令第10条第6号)
- 2 構造設備の清浄化の確認の他、定期的な点検整備、使用の記録には、それぞれを実施した職員の名称、年月日、当該構造設備を使用して製造した製品の名称およびロット番号を記録すること。(GMP指針5.30)
- 3 職員は品質に及ぼす者への直接の接触を可能な限り避けること。(GMP指針3.31)
- 4 喫煙、飲食および食品の貯蔵のための場所は、作業所から隔離された場所に限定すること。(GMP指針3.32)
- 5 製品の品質に影響を及ぼす恐れのある健康状態にある職員は、製造作業に従事させないこと。(GMP指針3.33)
- 6 製造作業は、製品以外の物質による汚染を防止する方法で行うこと。(GMP指針7.51)
- 7 中間製品の汚染防止の措置を行うこと。(GMP指針7.52)
- 8 汚染の防止方法は定期的に適否を点検すること。また、この適否を点検する手順を定めること。(GMP指針7.53)
- 9 無菌性が要求されていない医薬品に関する製品の場合にも、好ましくない微生物の汚染を防止する手順を定めること。(GMP指針7.60)

【研究班各位】

小項目6-5-2は欠番です。

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目 6-6:設備・機器管理(手順書に基づく製造に係る設備・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し、これを保管していること。 ・製造管理基準書 ・設備・機器の管理に関する手順書 ・設備・機器の管理記録書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理記録書 ・衛生管理基準書 ・設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-1
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には、設備・機器の管理で留意すべき事項(注6)を定めていること。 ・構造設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・衛生管理基準書 ・設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-1 6-6-3 6-6-4 6-6-5 6-6-6 6-6-7 6-6-8 6-6-10 6-6-11 6-6-12 6-6-13 6-6-14 6-6-15 6-6-16
手順に従って設備・機器の管理を行っていること。 ・設備・機器の管理記録 ・試験検査設備の管理記録 ・設備・機器の衛生管理記録	6-6-1

注6:製造作業に係る設備・機器管理で留意すべき事項

- 1 定期的に点検整備すること。(省令第10条第8号)
- 2 製品に接触することにより製品の品質に影響を及ぼす恐れのある設備・機器は当該製品と接触しないように配置すること。(GMP指針4.60)
- 3 設備・機器は許容範囲の条件で運転すること。(GMP指針4.61)
- 4 主要な設備・機器は適切に識別表示し、区分していること。(GMP指針4.62)
- 5 設備・機器に使用する潤滑剤、熱媒体、冷却剤等の物質は製品と接触させないこと。(GMP指針4.63)
- 6 必要に応じ閉鎖系の設備・機器を使用すること。開放系の設備・機器を使用する場合又は設備・機器が開放されている場合は、製品の汚染の予防措置を講じること。(GMP指針4.64)
- 7 重要な設備・機器は現状の設計に関する図面を保管すること。(GMP指針4.65)
- 8 設備・機器の清浄化の手順を定めること。(GMP指針4.66)
- 9 設備・機器に関して、清浄状態およびこれに入れている内容物について適切な方法で識別表示すること。(GMP指針4.75)
- 10 製品の製造工程の最終段階で使用するフィルター類は、線維を放出しないものであることを確認すること。(GMP指針4.76)

【研究班各位】

小項目 6-6-2 及び 6-6-9 は欠番です。

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目 6-6:設備・機器管理(うち製造用水管理)(手順書に基づく製造用水に係る設備・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造用水に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し、これを保管していること。	6-6-1
・製造管理基準書	6-6-2
・製造用水に係る製造設備・機器の管理に関する手順書	
・製造用水に係る設備・機器の管理記録書	
・製造用水に係る試験検査設備の管理に関する手順書	
・製造用水に係る試験検査設備の管理記録書	
・衛生管理基準書	
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理に関する手順書	
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には、設備・機器の管理で留意すべき事項(注7)を定めていること。	6-6-1
・製造用水に係る構造・設備の管理に関する手順書	6-6-2
・製造用水に係る試験検査設備の管理に関する手順書	6-6-3
・衛生管理基準書	6-6-4
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-5
	6-6-6
	6-6-7
手順に従って設備・機器の管理を行っていること。	6-6-1
・製造用水に係る設備・機器の管理記録	
・製造用水に係る試験検査設備の管理記録	
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理記録	

## 注7:製造用水の製造に係る設備・機器管理で留意すべき事項

- 1 所要の微生物学的項目および物理化学的項目に関する管理値を適切に定め、管理すること。(省令第24条第5号)
- 2 使用目的に見合ったものであることを実証すること。(GMP指針4.30)
- 3 少なくとも日本薬局方若しくは水道法に基づく水質基準又はWHOの飲料水ガイドラインに適合すること。(GMP指針4.31)
- 4 製造用水の管理においてより厳しい管理値の設定を要する場合、物理化学的特性、生菌数、特定微生物数およびエンドトキシン量のうち必要な項目を適切に定めること。(GMP指針4.32)
- 5 製造用水の製造において処理を行う場合、その処理に係る工程について管理値を適切に定め、監視測定すること。またその監視に必要な構造設備を設けること。(GMP指針4.33)

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目 6-7:校正(手順書に基づく製造に係る施設・機器校正の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造作業に係る施設・機器の校正の手順(注8)を定めた文書を作成し保存していること。 ・計測設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書	6-7-1
	6-7-2
	6-7-4
	6-7-5
	6-7-7
	6-7-8
手順に従って製品等および試験検査に係る施設・機器の校正を実施していること。 ・計測設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録	6-7-9
	6-7-3

注8:設備・機器の校正に考慮すべき事項

- 1 計器の名称、校正実施の要否、校正頻度を定めたリストを作成すること。(GMP 指針 4.80)
- 2 国家標準が存在する場合は国家標準までトレースできる方法で校正すること。(GMP 指針 4.81)
- 3 校正基準に適合しない若しくは校正予定日を過ぎた計器な「使用不可」であることを明示すること。(GMP 指針 4.83)
- 4 計器が校正標準から逸脱した場合は、前回の校正以後に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を調査し、判定すること。(GMP 指針 4.84)

【研究班各位】

・6-7-6 は欠番です

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目 6-8:動線(手順所に基づく製造に係る作業室における適切な動線の設計および遵守状況)	
確認項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る作業室および作業室内の構造・設備は、製品および資材並びに職員の動線を当該	6-8-1
包装・表示作業に係る製品および資材並びにその他の製品および資材の混同若しくは汚染を防止す	6-8-2
るように設計できるように配置されていること。	
・製造所の図面	
・製造所の動線図	
包装・表示に係る作業室および作業室内の構造・設備は、製品および資材並びに職員の動線を当該	6-8-1
包装・表示作業に係る製品および資材並びにその他の製品および資材の混同若しくは汚染を防止す	6-8-2
るように設計されていること。	6-8-3
・製造所の図面	
・構造設備の完成図書	



大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目 6-9:ゾーニング(手順書に基づく製造に係る作業所における適切なゾーニングの設計および遵守状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業の種類に応じて、製品の他からの汚染を防止し、又は他の製品の汚染を防止するのに必要な当該作業区域の清浄度の基準並びにその清浄度を維持管理するための手順を定めた文書を作成し、保管していること。	6-9-1
・衛生管理基準書	6-9-2
・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-9-3
・作業区域の清浄度監視に関する手順書	6-9-4
	6-9-5
	6-9-6
	6-6-7
手順に従って製造に係る作業区域の清浄度を維持管理していること。	省令第10条第9号
・構造設備の衛生管理記録	
・作業区域の清浄度監視記録	

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目 6-10:防虫・防そ管理(手順書に基づく製造に係る施設の防虫・防そ管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る施設の防虫・防そに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	6-10-1 6-10-2 6-10-3 6-10-4
文書に規定した事項に基づいて製造に係る施設の防虫および防そ管理をおこなっていること。 ・防虫管理記録 ・防そ管理記録	省令第10条第9号

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目 6-11:作業着管理(手順書に基づく製造に係る職員の作業着管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る職員の作業着管理の手順(注8)を定めた文書を作成し保存していること。	6-11-1
・製造管理基準書	6-11-2
・衛生管理基準書	6-11-3
・職員の衛生管理に関する手順書	
手順に従って製造に係るの作業着管理を行っていること。	
・作業所の実地確認	

注9:作業着管理において留意すべき事項

- 1 従事する作業に適した作業着(頭、顔、手および腕のカバーその他の保護具を含む)を定めること。(GMP 指針 3.30)
- 2 作業着の交換頻度を定めること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)イ(ア)、GMP 指針 3.30)
- 3 作業着の洗濯等清浄化の手順を定めること。(GMP 指針 3.30)
- 4 作業着の更衣手順を定めること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)イ(ア)、GMP 指針 3.30)

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目 6-12:衛生管理(手順書に基づく製造に係る設備・機器および職員の衛生管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順書には、設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項(注10)を定めていること。 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造に関する製造管理手順書	6-12-1
	6-12-2
	6-12-4
	6-12-5
	6-12-6
	6-12-7
	6-12-8
	6-12-9
	6-12-10
	6-12-11
	6-12-12
	手順に従って製造に係る施設・設備および職員の衛生管理を行っていること。 ・職員の衛生管理記録 ・構造設備の衛生管理記録 ・品目ごとの製造に関する製造記録

注10: 製造に係る設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項

1 構造設備についての次の事項

- (1) 清浄を確保すべき構造設備を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア).(ア))
- (2) 清浄を確保すべき構造設備の清浄間隔を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア).(イ))
- (3) 清浄を確保すべき構造設備の清浄作業の手順を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア).(ウ))
- (4) 洗浄の手順が適切であることを保証するために、当該洗浄方法についてバリデーションを行うこと
- (5) 清浄を確保すべき構造設備の清浄確認の手順を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア).(エ))
- (6) 清浄を確保すべき構造設備の清浄状態を適切な方法で識別表示すること。(GMP 指針 4.75)
- (7) 洗浄の手順が適切であることを保証するために、適切な間隔で定期的に清浄状態を監視測定すること。(GMP 指針 11.66)

2 職員についての次の事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)イ))

- (1) 職員の更衣の手順を明確にすること。
- (2) 職員の健康状態の把握の手順を明確にすること。
- (3) 手洗方法を明確にすること。

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目 6-13:環境管理(手順書に基づく製造に係る施設の環境管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。	6-13-1
・製造管理基準書	6-13-2
・衛生管理基準書	6-13-3
・管理区域の管理に関する手順書	6-13-4
・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-13-5
	6-13-6
手順従って製造に係る作業所の環境管理を行っていること。	6-13-3
・構造設備の衛生管理記録	6-13-4

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目6-14:微生物学的モニタリング(手順書に基づく製造施設の微生物学的モニタリングの活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業所の微生物学的モニタリングに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・製造所の微生物学的モニタリングに関する手順書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-14-1
製造に係る作業所の微生物学的モニタリングに関する手順書には、微生物モニタリングにおいて留意すべき事項(注11)を定めていること。 ・衛生管理基準書 ・製造所の微生物学的モニタリングに関する手順書	6-14-2 6-14-3 6-14-4 6-14-5 6-14-6 6-14-7 6-14-8 6-14-9
手順従って製造に係る作業所の環境管理を行っていること。 ・構造設備の衛生管理記録 ・製造所の微生物学的モニタリング記録	6-14-3

## 注11:微生物学的モニタリングにおいて留意すべき事項

- 1 環境微生物のモニタリングに使用するサンプリング装置、サンプリング方法および培地は、検出対象微生物に適したものであること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.1のc))
- 2 サンプリングした検体について、微生物限度試験法のメンブランフィルター法、カンテン平板希釈法、カンテン平面塗末法および液体培地段階希釈法により生菌数を計測すること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.1のd))
- 3 モニタリング対象物を定期的に監視すること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.1のb))
- 4 警報基準値(アラートレベル)と処置基準値(アクションレベル)はデータを基に設定すること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.1のe))
- 5 分離された微生物について、必要に応じて性状検査を行うこと。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.1のf))
- 6 環境モニタリングデータは定期的に評価し、予知される環境上の問題点を推論すること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.2のa))
- 7 微生物学的モニタリングの結果はあらかじめ定めた責任者又は品質部門の責任者に報告し、承認を求めること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.2のb))

大項目6: システム名称: 製造システム(一般)	
中項目 6-15: バリデーション(手順書に基づく製造に係るバリデーションの活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
各製造工程についての製造管理、品質管理に係るバリデーションに関する手順を定めた文書(包装・表示に係るバリデーション手順書)を作成し保管していること。 ・バリデーションに関する手順 ・製造工程に関するバリデーション手順書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書	6-15-1
各製造工程に係るバリデーション手順書には当該バリデーションを行う上で留意すべき事項(注12)が定められていること。 ・各製造工程に関するバリデーション手順書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書	6-15-2 6-15-3 6-15-5 6-15-6 6-15-7 6-15-8 6-15-9 6-15-10 6-15-11 6-15-12 6-15-13 6-15-14 6-15-15 6-15-16
手順書に従って各製造工程に係るバリデーションが行われていること。 ・各製造工程に係るバリデーションの実施計画書 ・各製造工程に係るバリデーションの実施報告書 ・バリデーションに基づく製造工程に係る改善措置報告書	6-15-2 6-15-6

## 注12: 製造工程に係るバリデーションで留意すべき事項

- 1 製造工程に係るバリデーションの計画、実施、照査、承認および文書の作成についての製造所としての目的、方針を盛り込むこと。(省令第8条第4項第2号、GMP指針11.10)
- 2 製品の製造に使用する設備・機器の据付時、変更時又は保守点検時における設備・機器の適格性確認および稼働性能確認は、DQ、IQ、OQ、PQを組合わせて行うこと。(GMP指針11.30)
- 3 実生産規模での確認においては、「2」で得られた知見を基に、暫定の設備・機器の維持管理手順を策定すること。(GMP指針11.53)
- 4 実生産規模での確認に替えて回顧的バリデーションを行う場合、以下の要件を満たしていることを確認すること。(GMP指針11.51)
  - (1)確認しようとする工程(当該工程)に関して、品質特性、工程パラメータが明らかにされていること。
  - (2)当該工程に関して、工程内管理に係る試験検査の判定基準および管理方法が定められていること。
  - (3)当該工程に関して、職員の過誤以外の原因では次の事象が存在しないこと: 1)工程の不具合、2)製品の不良、3)設備の適合性と関係なく起こる設備の不具合。
  - (4)当該工程により製造されている既存の製品の品質特性が確立していること。
- 5 製造工程に係る作業において製品の品質特性に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータを特定し、範囲を定めること。(GMP指針11.11)
- 6 バリデーション実施時期を定めること。(省令第13条第1項第1号、薬食監麻発第0330001号第3章第3の13.(6))
  - (1)当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合
  - (2)製造工程の手順等において医薬品の品質に影響を及ぼす可能性のある変更がある場合
  - (3)その他製造工程に関する製造管理および品質管理を適切に行うために必要と認められる場合
- 7 製造工程に係る作業において製品の品質特性に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータの範囲の適切性を評価すること。(GMP指針11.30)
- 8 バリデーションの計画および結果を品質部門に対して文書で報告すること。(省令第13条第1項第2号)
- 9 バリデーションの結果から製造工程に係る製造管理又は品質管理に関して改善が必要と判断される場合には、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。(GMP指針11.22)
- 10 工程管理の定期照査を行うこと(薬食監麻発第0330001号第3章第4(バリデーション基準)2(2)コ、同3(1)、同別紙3-4-2)

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目 6-16:教育訓練(手順書に基づく製造に係る教育訓練の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る業務についての教育訓練の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・教育訓練に関する手順	6-16-1 6-16-2
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項(注13)が規定されていること。 ・教育訓練に関する手順 ・MSDSなどの教育手順	6-16-2 6-16-3 6-16-4 6-15-5 6-15-6 6-16-7
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。 ・教育訓練計画書 ・教育訓練報告書 ・MSDSなどの教育記録	6-16-2 6-16-4 6-16-5 6-16-6 6-16-7

## 注13:教育訓練に必要な事項

- 1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。(省令第19条第1号)
- 2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。(省令第19条第2号)
- 3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。(省令第19条第3号)
- 4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(4))
- 5 教育訓練には次の事項を含むこと。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5))
  - (1)関係法令が要求するGMP概論
  - (2)衛生管理に関する事項
  - (3)製造業者が定めたGMPの概論
  - (4)実際に実施する製造管理に係る作業に関する業務の概論(実地訓練を含む)
- 6 生物由来医薬品等に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(6))
  - (1)職員に対して:生物由来医薬品等の製造管理を適切に行うために必要な事項(細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等)
  - (2)無菌区域並びに汚染に対する注意が必要となる区域で業務に従事する職員に対して:バイオハザード等に関する事項
  - (3)無菌区域並びに病原性を持つ微生物を取り扱う区域で業務に従事する職員に対して:微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する事項(省令第29条第2号)
- 7 無菌医薬品に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(省令第25条)
  - (1)清浄区域および無菌区域等での業務に従事する職員に対して:微生物等による汚染防止措置に関する事項
  - (2)その他の職員に対して:無菌医薬品の製造管理を適切に行うために必要な事項(衛生管理、微生物学等)



## = 査察メモ =

## 大項目6:システム名称:製造システム(無菌)

- 中項目 6-1:手順書類
- 6-2:製造指図書・記録書管理
- 6-3:作業前確認
- 6-4:工程管理
- 6-5:汚染・混同防止
- 6-6:設備・機器管理
- 6-7:校正
- 6-8:動線
- 6-9:ゾーニング(区分)
- 6-10:防虫・防そ管理
- 6-11:作業着管理
- 6-12:衛生管理
- 6-13:環境管理
- 6-14:微生物学的モニタリング
- 6-15:バリデーション
- 6-16:教育訓練
- 6-17:エンドトキシン管理
- 6-18:培地充填試験
- 6-19:清浄化(サニタイズ)
- 6-20:浮遊塵埃管理
- 6-21:滅菌管理
- 6-22:消毒剤管理

注 ・査察メモは①チェックリストの小項目を要求事項ごとにグループ化することによって各システムの構成要素を具体的に示したものであり、②査察において見出された問題点について、どのようなシステム不備に起因するのかを探るインターフェースとしての役割を意図し、③査察における論点整理、査察結果の整理と評価あるいは査察官や関係事業者の教育訓練の素材等としての活用を期待して作成したものである。

・各中項目の査察メモの右欄に設けた「小項目」の番号は該当中項目についてのチェックリストの表の左欄に設けた「小項目」の番号をあらわしている。これにより、小項目を介してチェックリストを参照することによって査察メモで示した「確認項目」を調査する根拠の確認を容易にすることを図った。

・小項目のうち、①番号を斜体でなく標準の文字で記載したものは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(「省令」と記載)、薬局等構造設備規則(「ハード省令」と記載)、放射性医薬品の製造及び取扱規則、日本薬局方などの省令および告示並びにそれぞれに関する通知を表しており、②斜体文字で記載したものは医薬品・医薬部外品(製剤)GMP 指針、医薬品・医薬部外品GMP 試験検査室管理指針および無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針を表している。③「参考情報」は体外診断用医薬品及び医療機器の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(「QMS省令」と記載)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6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目6-1:手順書類(製造管理に係る手順書類の作成状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理実績を記録する記録書 ・製造指図書を作成に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に供する原料及び資材の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造工程の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に係る設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・機器の校正に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-1-1 6-1-2 6-1-5
製造に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・管理区域の管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5

大項目6: システム名称: 製造システム(無菌)	
中項目 6-2: 製造指図書・記録書管理(手順書に基づく製造指図書・記録書の管理(発行、記録の作成および保管)の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造指図書・記録書の作成に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・製造管理基準書 ・製造指図書・記録書の作成に関する手順書 ・GMPに係る文書の管理手順書	6-2-1
手順に従って製造指図書(原本)を作成し保管していること。 ・製造指図書(原本)	6-2-1
手順に従って製造指図書(原本)には次の職員の日付記載および署名又は記名押印がされていること。 (1)製造部門の当該製造指図書(原本)作成責任者 (2)品質部門の当該製造指図書(原本)確認責任者 ・製造指図書(原本)	6-2-1 6-2-2
製造指図書(原本)には必要な事項(注1)が規定されていること。 ・製造管理基準書 ・製造指図書・記録書の作成に関する手順書 ・GMPに係る文書の管理手順書 ・製造指図書(原本)	6-2-2 6-2-4 薬食監麻薬 発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10 の(2)
手順に従って製造に関する記録を製造する中間体又は製品のロットごとに作成し適切に保管していること。 ・製造に関する記録書	6-2-1
製造に関する記録には必要な事項(注2)が記載されていること。 ・製造に関する記録書	6-2-5 薬食監麻薬 発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10 の(2)
製造に関する記録には次の職員の日付記載および署名又は記名押印がされていること。 ○製造部門の当該製造記録作成責任者 ・製造に関する記録書	6-2-3

## 注1: 製造指図書(原本)に規定すべき事項

- 1 指図者および指図年月日(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ア)
- 2 医薬品、剤型(原薬に係る製品の場合は工程名)、外観およびロット番号(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)イ)
- 3 原料の名称および配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合は仕込量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ウ)
- 4 各製造工程における製品(中間体、中間製品を含む)の理論収量(理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)エ)
- 5 各製造工程における作業上の指示又は注意事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)フ)
- 6 資材に関する指示又は注意事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)オ)
- 7 次の工程に進むことについての可否の決定のための基準(GMP 指針 5.20)

## 注2: 製造に関する必要な記録

- 1 製品又は中間製品の名称およびロット番号又は製造番号(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ア)
- 2 製造工程名および作業実施年月日(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)イ)
- 3 原料の名称、ロット番号又は製造番号および配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合は仕込量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ウ)
- 4 資材の名称、製造番号および使用量(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)エ)
- 5 各製造工程においての出来高量並びに理論収量又は標準収量に対する収率(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)オ)
- 6 製造工程中に行った製造部門においての試験検査の結果およびその結果が不適であった場合に採られた措置(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)カ)
- 7 品質部門における試験検査の結果が不適であった場合に採られた措置(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章

第3の10.(8)キ)

- 8 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)カ)
- 9 その他製造工程中に採られた措置(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)ケ)
- 10 記録者名および記録年月日(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)コ)
- 11 有効期間又は使用期限の記載が義務づけられている医薬品又は医薬部外品の場合、最終有効期限又は使用期限(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)シ)
- 12 製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)ス)
- 13 品質部門が出荷の可否を決定した旨(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)セ)
- 14 使用した主な構造設備(GMP指針5.23の3))
- 15 検体採取についての記録(GMP指針5.23の4))
- 16 包装および表示についての記録(GMP指針5.23の5))
- 17 重要な工程パラメータについての記録(GMP指針5.23の6))
- 18 確認された逸脱およびその評価並びに必要な応じ実施された調査の結果(GMP指針5.23の7))
- 19 次の工程に進むことについての可否の決定の結果(GMP指針5.23の8))
- 20 各重要工程の作業を行った職員および直接監督を行った職員の署名又は記名押印(GMP指針5.23の9))

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目6-3:作業前確認(手順書に基づく作業前確認の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示における作業前確認に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書	6-3-1
作業前確認に関する手順を定めた文書には、作業前に確認すべき事項(注3)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・製造作業に関する手順書	6-3-1 6-3-2
手順に従って作業前確認を行っていること。 ・品目ごとの製造記録 ・製造作業に係る構造・設備の衛生管理記録 ・製造作業に係る職員の衛生管理記録	6-3-1 6-3-2

注3:作業前に確認すべき事項

- 1 製造に使用する原料および資材が適切であること。(省令第10条第4号)
- 2 製造に係る構造・設備が清浄であること。(省令第10条第6号)
- 3 製造に係る職員の健康状態および衛生状態。(省令第10条第7号)
- 4 製造作業に必要なない製品等および資材並びに文書類等が存在していないこと。(GMP指針7.10)

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目6-4:工程管理(手順書に基づく製造に係る工程管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る工程管理に関する手順を定めた文書には、工程管理で留意すべき事項(注4)を定めていること。	6-4-1
・製造管理基準書	6-4-2
・品質管理基準書	6-4-3
・衛生管理基準書	6-4-4
・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-4-5
手順に従って製造に係る工程管理を行っていること。	6-4-1
・衛生管理記録	6-4-5
・品目ごとの製造記録	

注4:製造作業に係る工程管理で留意すべき事項

- 1 製造作業に係る製造指図書を作成し、保管すること。(省令第10条第1号)
- 2 製造指図書に基づいて製造作業を行うこと。(省令第10条第2号)
- 3 製造作業に関する記録をロットごとに作成し、保管すること。(省令第10条第3号)
- 4 製品の品質特性に影響を及ぼす工程の進捗状況を管理するための手順を定め、この手順に従って工程の進捗状況を監視すること。(GMP指針7.30)
- 5 工程内管理のための工程パラメータの調整は、あらかじめ定めた範囲内で行うこと。(GMP指針7.33)
- 6 工程内管理のための試験検査の判定基準を定めること。(GMP指針7.321)
- 7 工程内管理の管理事項および管理方法は文書化し、品質部門の承認を受けること。(GMP指針7.32)
- 8 工程内管理のための試験検査の結果はすべて記録し、保存すること。(GMP指針7.33)
- 9 工程管理のための検体の採取方法を定めること。(GMP指針7.34)

大項目6: システム名称: 製造システム(無菌)	
中項目 6-5: 異物混入・汚染・混同防止(手順書に基づく製造に係る異物混入・汚染・混同防止の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造作業に係る汚染・混同防止に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-5-1 6-5-2 6-5-3 6-5-5 6-6-6 6-5-7 6-5-8 6-5-9 6-5-10 6-5-11 6-5-12
製造作業に係る汚染・混同防止の手順を定めた文書には、汚染・混同防止のために留意すべき事項(注5)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-5-1 6-5-2 6-5-3 6-5-5 6-6-6 6-5-7 6-5-8 6-5-9 6-5-10 6-5-11 6-5-12
更衣要件、更衣後の手順及び更衣に関する教育訓練に関する事項を定めた文書を作成し、保管していること。 ・衛生管理基準書 ・職員の衛生管理に関する手順書 ・更衣に関する手順書 ・教育訓練に関する手順	6-5-14
手順に従って製造作業に係る汚染・混同防止を行っていること。 ・衛生管理記録 ・品目ごとの製造記録 ・教育訓練に関する記録	6-5-1 6-5-8 6-5-14

## 注5: 製造作業に係る汚染・混同防止で留意すべき事項

- 1 構造設備を洗浄し、その清浄化を適切に確認し、その結果を記録し、これを保管すること。(省令第10条第6号)
- 2 構造設備の清浄化の確認の他、定期的な点検整備、使用の記録には、それぞれを実施した職員の名称、年月日、当該構造設備を使用して製造した製品の名称およびロット番号を記録すること。(GMP 指針 5.30)
- 3 職員は品質に及ぼす者への直接の接触を可能な限り避けること。(GMP 指針 3.31)
- 4 作業所への立入りを制限すること。(省令第24条第6号)
  - (1) 製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入り
  - (2) 動物組織原料の加工、微生物の培養等に係る作業に従事する職員の、無菌医薬品に係る製品の作業区域への立入り
  - (3) 現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入り
- 5 清浄区域又は無菌区域で作業する職員について次の衛生管理を行うこと。(省令第24条第7項)
  - (1) 製造作業に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際に更衣等を適切に行わせること
  - (2) 職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合に申告させること
- 6 喫煙、飲食および食品の貯蔵ための場所は、作業所から隔離された場所に限定すること。(GMP 指針 3.32)
- 7 製品の品質に影響を及ぼす恐れのある健康状態にある職員は、製造作業に従事させないこと。(GMP 指針 3.33)
- 8 製造作業は、製品以外の物質による汚染を防止する方法で行うこと。(GMP 指針 7.51)
- 9 中間製品の汚染防止の措置を行うこと。(GMP 指針 7.52)
- 10 汚染の防止方法は定期的に適否を点検すること。また、この適否を点検する手順を定めること。(GMP 指

針 7.53)

11 無菌性が要求されていない医薬品に関する製品の場合にも、好ましくない微生物の汚染を防止する手順を定めること。(GMP 指針 7.60)

【研究班各位】

小項目 6-5-4 及び 6-5-13 は欠番です。



大項目6: システム名称: 製造システム(無菌)	
中項目 6-6: 設備・機器管理(手順書に基づく製造に係る設備・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し、これを保管していること。 ・製造管理基準書 ・設備・機器の管理に関する手順書 ・設備・機器の管理記録書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理記録書 ・衛生管理基準書 ・設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-1
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には、設備・機器の管理で留意すべき事項(注6)を定めていること。 ・構造設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・衛生管理基準書 ・設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-1 6-6-3 6-6-4 6-6-5 6-6-6 6-6-7 6-6-8 6-6-10 6-6-11 6-6-12 6-6-13 6-6-14 6-6-15 6-6-16
手順に従って設備・機器の管理を行っていること。 ・設備・機器の管理記録 ・試験検査設備の管理記録 ・設備・機器の衛生管理記録	6-6-1

注6: 製造作業に係る設備・危機管理で留意すべき事項

- 1 定期的に点検整備すること。(省令第10条第8号)
- 2 製品に接触することにより製品の品質に影響を及ぼす恐れのある設備・機器は当該製品と接触しないように配置すること。(GMP指針4.60)
- 3 設備・機器は許容範囲の条件で運転すること。(GMP指針4.61)
- 4 主要な設備・機器は適切に識別表示し、区分していること。(GMP指針4.62)
- 5 設備・機器に使用する潤滑剤、熱媒体、冷却剤等の物質は製品と接触させないこと。(GMP指針4.63)
- 6 必要に応じ閉鎖系の設備・機器を使用すること。開放系の設備・機器を使用する場合又は設備・機器が開放されている場合は、製品の汚染の予防措置を講じること。(GMP指針4.64)
- 7 重要な設備・機器は現状の設計に関する図面を保管すること。(GMP指針4.65)
- 8 設備・機器の清浄化の手順を定めること。(GMP指針4.66)
- 9 設備・機器に関して、清浄状態およびこれに入れている内容物について適切な方法で識別表示すること。(GMP指針4.75)
- 10 製品の製造工程の最終段階で使用するフィルター類は、線維を放出しないものであることを確認すること。(GMP指針4.76)

【研究班各位】

小項目 6-6-2 及び 6-6-9 は欠番です。

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-6:設備・機器管理(うち製造用水管理)(手順書に基づく製造用水に係る設備・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造用水に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し、これを保管していること。	6-6-1
・製造管理基準書	6-6-2
・製造用水に係る製造設備・機器の管理に関する手順書	
・製造用水に係る設備・機器の管理記録書	
・製造用水に係る試験検査設備の管理に関する手順書	
・製造用水に係る試験検査設備の管理記録書	
・衛生管理基準書	
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理に関する手順書	
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には、設備・機器の管理で留意すべき事項(注7)を定めていること。	6-6-1
・製造用水に係る構造・設備の管理に関する手順書	6-6-2
・製造用水に係る試験検査設備の管理に関する手順書	6-6-3
・衛生管理基準書	6-6-4
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-5
	6-6-6
	6-6-7
手順に従って設備・機器の管理を行っていること。	6-6-1
・製造用水に係る設備・機器の管理記録	
・製造用水に係る試験検査設備の管理記録	
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理記録	

注7:製造用水の製造に係る設備・危機管理で留意すべき事項

- 1 所要の微生物学的項目および物理化学的項目に関する管理値を適切に定め、管理すること。(省令第24条第5号)
- 2 使用目的に見合ったものであることを実証すること。(GMP指針4.30)
- 3 少なくとも日本薬局方若しくは水道法に基づく水質基準又はWHOの飲料水ガイドラインに適合すること。(GMP指針4.31)
- 4 製造用水の管理においてより厳しい管理値の設定を要する場合、物理化学的特性、生菌数、特定微生物数およびエンドトキシン量のうち必要な項目を適切に定めること。(GMP指針4.32)
- 5 製造用水の製造において処理を行う場合、その処理に係る工程について管理値を適切に定め、監視測定すること。またその監視に必要な構造設備を設けること。(GMP指針4.33)

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目6-7:校正(手順書に基づく製造に係る施設・機器校正の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造作業に係る施設・機器の校正の手順(注8)を定めた文書を作成し保存していること。 ・計測設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書	6-7-1
	6-7-2
	6-7-4
	6-7-5
	6-7-7
	6-7-8
手順に従って製品等および試験検査に係る施設・機器の校正を実施していること。 ・計測設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録	6-7-9
	6-7-3

## 注8:設備・機器の校正に考慮すべき事項

- 1 計器の名称、校正実施の要否、校正頻度を定めたリストを作成すること。(GMP 指針 4.80)
- 2 国家標準が存在する場合は国家標準までトレースできる方法で校正すること。(GMP 指針 4.81)
- 3 校正基準に適合しない若しくは校正予定日を過ぎた計器な「使用不可」であることを明示すること。(GMP 指針 4.83)
- 4 計器が校正標準から逸脱した場合は、前回の校正以後に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を調査し、判定すること。(GMP 指針 4.84)

## 【研究班各位】

・6-7-6 は欠番です

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-8:動線(手順所に基づく製造に係る作業室における適切な動線の設計および遵守状況)	
確認項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る作業室および作業室内の構造・設備は、製品および資材並びに職員の動線を当該	6-8-1
包装・表示作業に係る製品および資材並びにその他の製品および資材の混同若しくは汚染を防止す	6-8-2
るように設計できるように配置されていること。	
・製造所の図面	
・製造所の動線図	
包装・表示に係る作業室および作業室内の構造・設備は、製品および資材並びに職員の動線を当該	6-8-1
包装・表示作業に係る製品および資材並びにその他の製品および資材の混同若しくは汚染を防止す	6-8-2
るように設計されていること。	6-8-3
・製造所の図面	
・構造設備の完成図書	

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-9:ゾーニング(手順書に基づく製造に係る作業所における適切なゾーニングの設計および遵守状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業の種類に応じて、製品の他からの汚染を防止し、又は他の製品の汚染を防止するのに必要な当該作業区域の清浄度の基準並びにその清浄度を維持管理するための手順を定めた文書を作成し、保管していること。	6-9-1
・衛生管理基準書	6-9-2
・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-9-3
・作業区域の清浄度監視に関する手順書	6-9-4
	6-9-5
	6-9-6
	6-6-7
手順に従って製造に係る作業区域の清浄度を維持管理していること。	省令第10条第9号
・構造設備の衛生管理記録	
・作業区域の清浄度監視記録	

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-10:防虫・防そ管理(手順書に基づく製造に係る施設の防虫・防そ管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る施設の防虫・防そに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	6-10-1 6-10-2 6-10-3 6-10-4
文書に規定した事項に基づいて製造に係る施設の防虫および防そ管理をおこなっていること。 ・防虫管理記録 ・防そ管理記録	省令第10条第9号

大項目6:システム名称:製造システム(一般無菌)	
中項目6-11:作業着管理(手順書に基づく製造に係る職員の作業着管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る職員の作業着管理の手順(注8)を定めた文書を作成し保存していること。	6-11-1
・製造管理基準書	6-11-2
・衛生管理基準書	6-11-3
・職員の衛生管理に関する手順書	
手順に従って製造に係るの作業着管理を行っていること。	
・作業所の実地確認	

注9:作業着管理において留意すべき事項

- 1 従事する作業に適した作業着(頭、顔、手および腕のカバーその他の保護具を含む)を定めること。(GMP指針3.30)
- 2 作業着の交換頻度を定めること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)イ(ア)、GMP指針3.30)
- 3 作業着の洗濯等清浄化の手順を定めること。(GMP指針3.30)
- 4 作業着の更衣手順を定めること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)イ(ア)、GMP指針3.30)

大項目6:システム名称:製造システム(一般無菌)	
中項目 6-12:衛生管理(手順書に基づく製造に係る設備・機器および職員の衛生管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順書には、設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項(注10)を定めていること。 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造に関する製造管理手順書	6-12-1
	6-12-2
	6-12-4
	6-12-5
	6-12-6
	6-12-7
	6-12-8
	6-12-9
	6-12-10
	6-12-11
	6-12-12
	手順に従って製造に係る施設・設備および職員の衛生管理を行っていること。 ・職員の衛生管理記録 ・構造設備の衛生管理記録 ・品目ごとの製造に関する製造記録

注10:製造に係る設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項

1 構造設備についての次の事項

- (1)作業区域について、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。(省令第24条第1号)
- (2)清浄を確保すべき構造設備を明確にすること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)ア).(ア))
- (3)清浄を確保すべき構造設備の清浄間隔を明確にすること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)ア).(イ))
- (4)清浄を確保すべき構造設備の清浄作業の手順を明確にすること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)ア).(ウ))
- (5)洗浄の手順が適切であることを保証するために、当該洗浄方法についてバリデーションを行うこと
- (6)清浄を確保すべき構造設備の清浄確認の手順を明確にすること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)ア).(エ))
- (7)清浄を確保すべき構造設備の清浄状態を適切な方法で識別表示すること。(GMP指針4.75)
- (8)洗浄の手順が適切であることを保証するために、適切な間隔で定期的に清浄状態を監視測定すること。(GMP指針11.66)

2 職員についての次の事項(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)イ))

- (1)職員の更衣の手順を明確にすること。
- (2)職員の健康状態の把握の手順を明確にすること。
- (3)手洗方法を明確にすること。



大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-13:環境管理(手順書に基づく製造に係る施設の環境管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。	6-13-1
・製造管理基準書	6-13-2
・衛生管理基準書	6-13-3
・管理区域の管理に関する手順書	6-13-4
・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-13-5
	6-13-6
手順従って製造に係る作業所の環境管理を行っていること。	6-13-3
・構造設備の衛生管理記録	6-13-4

大項目6:システム名称:製造システム(一般)	
中項目6-14:微生物学的モニタリング(手順書に基づく製造施設の微生物学的モニタリングの活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業所の微生物学的モニタリングに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・製造所の微生物学的モニタリングに関する手順書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-14-1
製造に係る作業所の微生物学的モニタリングに関する手順書には、微生物モニタリングにおいて留意すべき事項(注11)を定めていること。 ・衛生管理基準書 ・製造所の微生物学的モニタリングに関する手順書	6-14-2 6-14-3 6-14-4 6-14-5 6-14-6 6-14-7 6-14-8 6-14-9 6-14-10 6-14-11 6-14-12
手順従って製造に係る作業所の環境管理を行っていること。 ・構造設備の衛生管理記録 ・製造所の微生物学的モニタリング記録	6-14-3

## 注11:微生物学的モニタリングにおいて留意すべき事項

- 環境微生物のモニタリングに使用するサンプリング装置、サンプリング方法および培地は、検出対象微生物に適したものであること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.1のc))
- サンプリングした検体について、微生物限度試験法のメンブランフィルター法、カンテン平板希釈法、カンテン平面塗末法および液体培地段階希釈法により生菌数を計測すること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.1のd))
- モニタリング対象物を定期的に監視すること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.1のb))
- 警報基準値(アラートレベル)と処置基準値(アクションレベル)はデータを基に設定すること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.1のe))
- 分離された微生物について、必要に応じて性状検査を行うこと。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.1のf))
- 環境モニタリングデータは定期的に評価し、予知される環境上の問題点を推論すること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.2のa))
- 微生物学的モニタリングの結果はあらかじめ定めた責任者又は品質部門の責任者に報告し、承認を求めること。(第15改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験3.2のb))

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目6-15:バリデーション(手順書に基づく製造に係るバリデーションの活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
各製造工程についての製造管理、品質管理に係るバリデーションに関する手順を定めた文書(包装・表示に係るバリデーション手順書)を作成し保管していること。 ・バリデーションに関する手順 ・製造工程に関するバリデーション手順書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書	6-15-1
各製造工程に係るバリデーション手順書には当該バリデーションを行う上で留意すべき事項(注12)が定められていること。 ・各製造工程に関するバリデーション手順書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書	6-15-2 6-15-3 6-15-5 6-15-6 6-15-7 6-15-8 6-15-9 6-15-10 6-15-11 6-15-12 6-15-13 6-15-14 6-15-15 6-15-16
手順書に従って各製造工程に係るバリデーションが行われていること。 ・各製造工程に係るバリデーションの実施計画書 ・各製造工程に係るバリデーションの実施報告書 ・バリデーションに基づく製造工程に係る改善措置報告書	6-15-2 6-15-6

## 注12:製造工程に係るバリデーションで留意すべき事項

- 1 製造工程に係るバリデーションの計画、実施、照査、承認および文書の作成についての製造所としての目的、方針を盛り込むこと。(省令第8条第4項第2号、GMP指針11.10)
- 2 製品の製造に使用する設備・機器の据付時、変更時又は保守点検時における設備・機器の適格性確認および稼働性能確認は、DQ、IQ、OQ、PQを組合わせて行うこと。(GMP指針11.30)
- 3 実生産規模での確認においては、「2」で得られた知見を基に、暫定の設備・機器の維持管理手順を策定すること。(GMP指針11.53)
- 4 実生産規模での確認に替えて回顧的バリデーションを行う場合、以下の要件を満たしていることを確認すること。(GMP指針11.51)
  - (1)確認しようとする工程(当該工程)に関して、品質特性、工程パラメータが明らかにされていること。
  - (2)当該工程に関して、工程内管理に係る試験検査の判定基準および管理方法が定められていること。
  - (3)当該工程に関して、職員の過誤以外の原因では次の事象が存在しないこと:1)工程の不具合、2)製品の不良、3)設備の適合性と関係なく起こる設備の不具合。
  - (4)当該工程により製造されている既存の製品の品質特性が確立していること。
- 5 製造工程に係る作業において製品の品質特性に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータを特定し、範囲を定めること。(GMP指針11.11)
- 6 バリデーション実施時期を定めること。(省令第13条第1項第1号、薬食監麻発第0330001号第3章第3の13.(6))
  - (1)当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合
  - (2)製造工程の手順等において医薬品の品質に影響を及ぼす可能性のある変更がある場合
  - (3)その他製造工程に関する製造管理および品質管理を適切に行うために必要と認められる場合
- 7 製造工程に係る作業において製品の品質特性に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータの範囲の適切性を評価すること。(GMP指針11.30)
- 8 バリデーションの計画および結果を品質部門に対して文書で報告すること。(省令第13条第1項第2号)
- 9 バリデーションの結果から製造工程に係る製造管理又は品質管理に関して改善が必要と判断される場合には、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。(GMP指針11.22)
- 10 工程管理の定期照査を行うこと(薬食監麻発第0330001号第3章第4(バリデーション基準)2(2)コ、同3(1)、同別紙3-4-2)

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-16:教育訓練(手順書に基づく製造に係る教育訓練の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る業務についての教育訓練の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・教育訓練に関する手順	6-16-1
	6-16-2
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項(注13)が規定されていること。 ・教育訓練に関する手順 ・MSDSなどの教育手順	6-16-2
	6-16-3
	6-16-4
	6-15-5
	6-15-6
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。 ・教育訓練計画書 ・教育訓練報告書 ・MSDSなどの教育記録	6-16-7
	6-16-2
	6-16-4
	6-16-5
	6-16-6
	6-16-7

## 注13:教育訓練に必要な事項

- 1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。(省令第19条第1号)
- 2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。(省令第19条第2号)
- 3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。(省令第19条第3号)
- 4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(4))
- 5 教育訓練には次の事項を含むこと。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5))
  - (1)関係法令が要求するGMP概論
  - (2)衛生管理に関する事項
  - (3)製造業者が定めたGMPの概論
  - (4)実際に実施する無菌医薬品の製造管理に係る作業に関する業務の概論(実地訓練を含む)
- 6 生物由来医薬品等に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(6))
  - (1)職員に対して:生物由来医薬品等の製造管理を適切に行うために必要な事項(細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等)
  - (2)無菌区域並びに汚染に対する注意が必要となる区域で業務に従事する職員に対して:バイオハザード等に関する事項
  - (3)無菌区域並びに病原性を持つ微生物を取り扱う区域で業務に従事する職員に対して:微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する事項(省令第29条第2号)
- 7 無菌医薬品に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(省令第25条)
  - (1)清浄区域および無菌区域等での業務に従事する職員に対して:微生物等による汚染防止措置に関する事項
  - (2)その他の職員に対して:無菌医薬品の製造管理を適切に行うために必要な事項(衛生管理、微生物学等)

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-17:エンドトキシン管理(手順書に基づくエンドトキシンのレベル管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
注射剤及び点眼剤の製造に使用する原料、容器、栓、製造用水及び設備・機器についてエンドトキシンの管理方法及び管理水準を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・エンドトキシンの管理に関する手順書	6-17-1 6-17-3 6-17-4
注射剤の製造に使用する設備・機器についてエンドトキシンの起源となるバイオバーデンの管理水準を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・バイオバーデンの管理に関する手順書	6-17-2
エンドトキシン試験法(注14)を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・試験管理基準書	6-17-5 6-15-6 6-15-7 6-15-8

## 注14:エンドトキシン試験法で留意すべき事項

- 1 日局に準拠すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 A5.1.1 の 5))
- 2 エンドトキシンの抑制試験及び増強試験を行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 A5.1.1 の 5))
- 3 検体にエンドトキシン抑制作用がある場合、抑制を示さない検体濃度を明確にすること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 A5.1.1 の 5))
- 4 リムルス試験によるエンドトキシン試験が出来ない場合、ウサギによる発熱試験を実施すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 A5.1.1 の 6))
- 5 エンドトキシン試験法に関してバリデーションを行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 A5.1.2 の 2))

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-18:培地充填試験(手順書に基づく培地充填試験の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
培地充填試験の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・バリデーションに関する手順 ・培地充填作業に係るバリデーション手順書	6-18-1 6-18-2 6-18-3 6-18-4
培地充填試験の手順を定めた文書では、培地充填試験で留意すべき事項を規定していること。 ・製造管理基準書 ・バリデーションに関する手順 ・培地充填作業に係るバリデーション手順書	6-18-1 6-18-2 6-18-3 6-18-4
手順に従って培地充填試験を行っていること。 ・バリデーション報告書	6-18-4

## 注15:培地充填試験での留意点

- 1 培地充填を行う単位数(充填数)(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 21.2.1)
- 2 培地充填する液又は粉末の種類(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 21.2.2)
- 3 培地充填作業のシミュレーション方法(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 21.3)
- 4 培地充填作業のシミュレーション結果の判定方法(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 21.4)

## 【研究班各位】

・チェックリストでは中項目 6-18(培地充填試験)の根拠条項を「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)12項」と記載していますが、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)21項(プロセスシミュレーション)」の間違いです。

大項目6: システム名称: 製造システム(無菌)	
中項目 6-19: 清浄化(サニタイズ)(手順書に基づく製造施設・設備清浄化の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
洗浄剤及び消毒剤の管理手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・衛生管理基準書 ・洗浄剤及び消毒剤の管理に関する手順書	6-19-1 6-19-2 6-19-3 6-16-6
洗浄剤及び消毒剤の管理手順を定めた文書には洗浄剤及び消毒剤の管理において留意すべき事項(注16)を規定していること。 ・衛生管理基準書 ・洗浄剤及び消毒剤の管理に関する手順書	6-19-1 6-19-2 6-19-3 6-16-6
製造所の洗浄及び消毒に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・衛生管理手順書 ・構造設備の洗浄に関する手順書 ・構造設備の消毒に関する手順書	6-19-4 6-19-5 6-19-7 6-19-8 6-19-9 6-19-10 6-19-11 6-19-12
製造所の洗浄及び消毒に関する手順を定めた文書には製造所の洗浄及び消毒において留意すべき事項(注17)を規定していること。 ・衛生管理手順書 ・構造設備の洗浄に関する手順書 ・構造設備の消毒に関する手順書	6-19-4 6-19-5 6-19-7 6-19-8 6-19-9 6-19-10 6-19-11 6-19-12
製造所の消毒手順のバリデーションを定めた文書を作成していること。 ・バリデーションに関する手順	6-19-13
製造所の消毒の実効性を監視する手順を定めていること。 ・衛生管理基準書	6-19-14

## 注16: 洗浄剤及び消毒剤の管理での留意事項

- 1 バリデーションにより妥当性が確認された洗浄剤及び消毒剤を使用すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 1))
- 2 無菌操作区域で使用する洗浄剤及び消毒剤は事前にも過等の無菌化処理を行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 2))
- 3 洗浄剤及び消毒剤を自家調製する場合はあらかじめ定めた手順に従って調製し、その記録を作成すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 3))
- 4 消毒剤はデータに基づき使用期限を設けること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 6))

## 注17: 製造所の清掃及び消毒での留意事項

- 1 承認された洗浄剤及び消毒剤を使用すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 4))
- 2 次の事項を定めること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 4))
  - (1) 洗浄と消毒のスケジュール
  - (2) 消毒剤の適用法
  - (3) 必要に応じた消毒後の洗浄
  - (4) 従業員の安全性に関する注意事項
  - (5) 清掃用具の手入れと保管の手順
- 3 消毒及び洗浄後に消毒剤及び洗浄剤が残留していないことを確認すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 5))
- 4 消毒剤は洗浄後に適用すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 7))
- 5 消毒剤を継ぎ足し使用しないこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 8))
- 6 消毒剤の選択及び使用の基準を定めること(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 10)、11))

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-20:浮遊塵埃管理(手順書に基づく製造施設の浮遊塵埃管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
無菌医薬品に係る製品の製造区域について、作業内容に応じて環境空気単位体積当たりの $0.5\mu\text{m}$ 以上の微粒子を基に必要な清浄度の基準と管理手順を定めた文書を作成していること。	6-20-1
・衛生管理基準書	6-20-2
・空気中の浮遊微粒子数の測定に関する手順書	6-20-4
・空気中の浮遊微生物の測定に関する手順書	6-20-6
手順に従って環境空気中の浮遊微粒子数と微生物を監視(モニタリング)していること。	6-20-3
・空気中の浮遊微粒子数測定記録	6-20-5
・空気中の微生物測定記録	6-20-7



大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-21:滅菌管理(手順書に基づく製造設備・容器・包装資材・医薬品の滅菌管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
無菌医薬品に係る製品の製造に使用する容器及び栓並びに製品の滅菌に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書 ・滅菌に関する手順書 ・品目ごとの製造手順書	6-21-1 6-21-2 6-21-3 6-21-4 6-21-5 6-21-6
滅菌に関する手順には、滅菌に関しての留意事項(注18)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・滅菌に関する手順書 ・品目ごとの製造手順書	6-21-1 6-21-2 6-21-3 6-21-4 6-21-5 6-21-6

## 注18:滅菌に関する留意事項

- 1 無菌医薬品の直接容器及び栓は、無菌医薬品の無菌性を維持するために必要な滅菌強度が得られる適切な方法で滅菌すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 1))
- 2 無菌医薬品の直接容器及び栓と直に接する装置の表面は、当該容器及び栓の無菌性を損なわないよう、必要に応じて適切な方法で滅菌すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 2))
- 3 未滅菌物と滅菌物が混同しないように必要な措置をとること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 3))
- 4 滅菌物が再汚染しないように必要な措置をとること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 4))
- 5 滅菌工程についてバリデーションを行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 5))
- 6 滅菌に関する次の事項についての手順及び管理項目をすべて文書化すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.1 の 6))
  - (1)工程管理
  - (2)滅菌装置の日常管理
  - (3)滅菌装置の保守管理
  - (4)滅菌装置への滅菌対象物の供給
  - (5)滅菌確認

## 【研究班各位】

・チェックリストでは中項目 6-21(滅菌管理)の根拠条項を「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)15 項」と記載していますが、「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)14 項(滅菌工程)」の間違いです。

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)	
中項目 6-22:消毒剤管理(手順書に基づく製造に係る消毒剤等の管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
消毒剤の管理手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・衛生管理基準書 ・洗浄剤及び消毒剤の管理に関する手順書	6-22-1 6-22-2 6-22-3 6-22-4
消毒剤の管理手順を定めた文書には消毒剤の管理において留意すべき事項(注19)を規定していること。 ・衛生管理基準書 ・洗浄剤及び消毒剤の管理に関する手順書	6-22-1 6-22-2 6-22-3 6-22-4

## 注19:消毒剤の管理での留意事項

- 1 バリデーションにより妥当性が確認された消毒剤を使用すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 1))
- 2 無菌操作区域で使用する消毒剤は事前にもろ過等の無菌化処理を行うこと。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 2))
- 3 消毒剤を自家調製する場合はあらかじめ定めた手順に従って調製し、その記録を作成すること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 3))
- 4 消毒剤はデータに基づき使用期限を設けること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 8.1 の 6))

## = 査察メモ =

## 大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)

- 中項目 6-1:手順書類
- 6-2:製造指図書・記録書管理
- 6-3:作業前確認
- 6-4:工程管理
- 6-5:汚染・混同防止
- 6-6:設備・機器管理
- 6-7:校正
- 6-8:動線
- 6-9:ゾーニング(区分)
- 6-10:防虫・防そ管理
- 6-11:作業着管理
- 6-12:衛生管理
- 6-13:環境管理
- 6-14:微生物学的モニタリング
- 6-15:バリデーション
- 6-16:教育訓練
- 6-17:原料入手・保管管理
- 6-18:ウイルス等の除去・不活化工程の製造管理
- 6-19:原料取り扱い管理

注・査察メモは①チェックリストの小項目を要求事項ごとにグループ化することによって各システムの構成要素を具体的に示したものであり、②査察において見出された問題点について、どのようなシステム不備に起因するのかを探るインターフェースとしての役割を意図し、③査察における論点整理、査察結果の整理と評価あるいは査察官や関係事業者の教育訓練の素材等としての活用を期待して作成したものである。

・各中項目の査察メモの右欄に設けた「小項目」の番号は該当中項目についてのチェックリストの表の左欄に設けた「小項目」の番号をあらわしている。これにより、小項目を介してチェックリストを参照することによって査察メモで示した「確認項目」を調査する根拠の確認を容易にすることを図った。

・小項目のうち、①番号を斜体でなく標準の文字で記載したものは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(「省令」と記載)、薬局等構造設備規則(「ハード省令」と記載)、放射性医薬品の製造及び取扱規則、日本薬局方などの省令および告示並びにそれぞれに関する通知を表しており、②斜体文字で記載したものは医薬品・医薬部外品(製剤)GMP 指針、医薬品・医薬部外品GMP 試験検査室管理指針および無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針を表している。③「参考情報」は体外診断用医薬品及び医療機器の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(「QMS省令」と記載)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6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-1: 手順書類(製造管理に係る手順書類の作成状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理実績を記録する記録書 ・製造指図書を作成に関する手順書	6-1-4 6-1-6 6-1-7 6-1-8
製造に供する原料及び資材の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	6-1-4 6-1-5 6-1-6 6-1-7 6-1-8
製造工程の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-1-4 6-1-5 6-1-6 6-1-7 6-1-8
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-1-4 6-1-5 6-1-6 6-1-7 6-1-8
製造に係る設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・機器の校正に関する手順書	6-1-4 6-1-5 6-1-6 6-1-7 6-1-8
製造に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-1-1 6-1-2 6-1-3 6-1-4 6-1-5 6-1-8
製造に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・管理区域の管理に関する手順書	6-1-4 6-1-5 6-1-6 6-1-7 6-1-8

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目6-2:製造指図書・記録書管理(手順書に基づく製造指図書・記録書の管理(発行、記録の作成および保管)の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造指図書・記録書の作成に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・製造管理基準書 ・製造指図書・記録書の作成に関する手順書 ・GMPに係る文書の管理手順書	6-2-1
手順に従って製造指図書(原本)を作成し保管していること。 ・製造指図書(原本)	6-2-1
手順に従って製造指図書(原本)には次の職員の日付記載および署名又は記名押印がされていること。 (1)製造部門の当該製造指図書(原本)作成責任者 (2)品質部門の当該製造指図書(原本)確認責任者 ・製造指図書(原本)	6-2-1 6-2-4
製造指図書(原本)には必要な事項(注1)が規定されていること。 ・製造管理基準書 ・製造指図書・記録書の作成に関する手順書 ・GMPに係る文書の管理手順書 ・製造指図書(原本)	6-2-4 6-2-6 薬食監麻薬 発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10 の(2)
手順に従って製造に関する記録を製造する中間体又は製品のロットごとに作成し適切に保管していること。 ・製造に関する記録書	6-2-1 6-2-2 6-2-3
製造に関する記録には必要な事項(注2)が記載されていること。 ・製造に関する記録書	6-2-7 薬食監麻薬 発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10 の(2)
製造に関する記録には次の職員の日付記載および署名又は記名押印がされていること。 ・製造部門の当該製造記録作成責任者 ・製造に関する記録書	6-2-5

## 注1: 製造指図書(原本)に規定すべき事項

- 1 指図者および指図年月日(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ア)
- 2 医薬品、剤型(原薬に係る製品の場合は工程名)、外観およびロット番号(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)イ)
- 3 原料の名称および配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合は仕込量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)ウ)
- 4 各製造工程における製品(中間体、中間製品を含む)の理論収量(理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)エ)
- 5 各製造工程における作業上の指示又は注意事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)フ)
- 6 資材に関する指示又は注意事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(2)オ)
- 7 次の工程に進むことについての可否の決定のための基準(GMP 指針 5.20)

## 注2: 製造に関する必要な記録

- 1 製品又は中間製品の名称およびロット番号又は製造番号(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ア)
- 2 製造工程名および作業実施年月日(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)イ)
- 3 原料の名称、ロット番号又は製造番号および配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合は仕込量)(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ウ)
- 4 資材の名称、製造番号および使用量(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)エ)
- 5 各製造工程においての出来高量並びに理論収量又は標準収量に対する収率(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)オ)
- 6 製造工程中に行った製造部門においての試験検査の結果およびその結果が不適であった場合に採られた措置(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)カ)
- 7 品質部門における試験検査の結果が不適であった場合に採られた措置(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章

第 3 の 10.(8)キ)

- 8 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)カ)
- 9 その他製造工程中に採られた措置(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ケ)
- 10 記録者名および記録年月日(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)コ)
- 11 有効期間又は使用期限の記載が義務づけられている医薬品又は医薬部外品の場合、最終有効期限又は使用期限(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)シ)
- 12 製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)ス)
- 13 品質部門が出荷の可否を決定した旨(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(8)セ)
- 14 使用した主な構造設備(GMP 指針 5.23 の 3))
- 15 検体採取についての記録(GMP 指針 5.23 の 4))
- 16 包装および表示についての記録(GMP 指針 5.23 の 5))
- 17 重要な工程パラメータについての記録(GMP 指針 5.23 の 6))
- 18 確認された逸脱およびその評価並びに必要な応じ実施された調査の結果(GMP 指針 5.23 の 7))
- 19 次の工程に進むことについての可否の決定の結果(GMP 指針 5.23 の 8))
- 20 各重要工程の作業を行った職員および直接監督を行った職員の署名又は記名押印(GMP 指針 5.23 の 9))

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-3:作業前確認(手順書に基づく作業前確認の活動状況状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示における作業前確認に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書	6-3-1
作業前確認に関する手順を定めた文書には、作業前に確認すべき事項(注3)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・包装表示に関する手順書	6-3-1 6-3-2
手順に従って作業前確認を行っていること。 ・品目ごとの製造記録 ・包装・表示に係る構造・設備の衛生管理記録 ・包装・表示に係る職員の衛生管理記録	6-3-1 6-3-2

注3: 作業前に確認すべき事項

- 1 製造に使用する原料および資材が適切であること。(省令第10条第4号)
- 2 製造に係る構造・設備が清浄であること。(省令第10条第6号)
- 3 製造に係る職員の健康状態および衛生状態。(省令第10条第7号)
- 4 製造作業に必要なない製品等および資材並びに文書類等が存在していないこと。(GMP指針7.10)

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-4:工程管理(手順書に基づく製造に係る工程管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る工程管理に関する手順を定めた文書には、工程管理で留意すべき事項(注4)を定めていること。	6-4-1
・製造管理基準書	6-4-2
・品質管理基準書	6-4-3
・衛生管理基準書	6-4-4
・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-4-5
	6-4-6
	6-4-7
	6-4-8
手順に従って製造に係る工程管理を行っていること。	6-4-1
・衛生管理記録	6-4-5
・品目ごとの製造記録	

## 注4:製造作業に係る工程管理で留意すべき事項

- 1 製造作業に係る製造指図書を作成し、保管すること。(省令第10条第1号)
- 2 製造指図書に基づいて製造作業を行うこと。(省令第10条第2号)
- 3 製造作業に関する記録をロットごとに作成し、保管すること。(省令第10条第3号)
- 4 製品の品質特性に影響を及ぼす工程の進捗状況を管理するための手順を定め、この手順に従って工程の進捗状況を監視すること。(GMP指針7.30)
- 5 工程内管理のための工程パラメータの調整は、あらかじめ定めた範囲内で行うこと。(GMP指針7.33)
- 6 工程内管理のための試験検査の判定基準を定めること。(GMP指針7.321)
- 7 工程内管理の管理事項および管理方法は文書化し、品質部門の承認を受けること。(GMP指針7.32)
- 8 工程内管理のための試験検査の結果はすべて記録し、保存すること。(GMP指針7.33)
- 9 工程管理のための検体の採取方法を定めること。(GMP指針7.34)
- 10 製品又は製品に含まれる微生物を不活化又は除去する場合、不活化又は除去されていない製品等による汚染防止に必要な措置をとること。(省令第27条第1項第1号)
- 11 製造工程中において醗酵等の生化学的技術を用いる場合、温度、pH等の製造工程の管理に必要な事項を継続的に測定すること。(省令第27条第1項第2号)
- 12 製造工程においてカラムクロマトグラフ装置等を用いる場合、微生物等による当該装置の汚染防止に必要な措置を行うこと。また、必要に応じて、エンドトキシンを測定すること。(省令第27条第1項第3号)
- 13 培養そう中に 製造工程における培養において、培養槽中に連続的に培地を供給しかつ連続的に培地を取り出す方式で培養を行う場合、当該培養槽における培養条件を維持するために必要な措置をとること。(省令第27条第1項第4号)



大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-5:異物混入・汚染・混同防止(手順書に基づく製造に係る異物混入・汚染・混同防止の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造作業に係る汚染・混同防止に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-5-1 6-5-2 6-5-3 6-5-4 6-5-5 6-5-6 6-5-8 6-5-9 6-5-10 6-5-11 6-5-12 6-5-13 6-5-14 6-5-15 6-5-16 6-5-17
製造作業に係る汚染・混同防止の手順を定めた文書には、汚染・混同防止のために留意すべき事項(注5)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-5-1 6-5-2 6-5-3 6-5-4 6-5-5 6-5-6 6-5-8 6-5-9 6-5-10 6-5-11 6-5-12 6-5-13 6-5-14 6-5-15 6-5-16 6-5-17
更衣要件、更衣後の手順及び更衣に関する教育訓練に関する事項を定めた文書を作成し、保管していること。 ・衛生管理基準書 ・職員の衛生管理に関する手順書 ・更衣に関する手順書 ・教育訓練に関する手順	6-5-9 6-5-11
手順に従って製造作業に係る汚染・混同防止を行っていること。 ・衛生管理記録 ・品目ごとの製造記録 ・教育訓練に関する記録	6-5-1 6-5-2

注5:製造作業に係る汚染・混同防止で留意すべき事項

- 1 構造設備を洗浄し、その清浄化を適切に確認し、その結果を記録し、これを保管すること。(省令第10条第6号)
- 2 構造設備の清浄化の確認の他、定期的な点検整備、使用の記録には、それぞれを実施した職員の名称、年月日、当該構造設備を使用して製造した製品の名称およびロット番号を記録すること。(GMP 指針 5.30)
- 3 職員は品質に及ぼす者への直接の接触を可能な限り避けること。(GMP 指針 3.31)
- 4 作業所への立入りを制限すること。(省令第24条第6号)
  - (1)製造作業に従事する職員以外の者の作業所への立入り
  - (2)動物組織原料の加工、微生物の培養等に係る作業に従事する職員の、無菌医薬品に係る製品の作業区域への立入り
  - (3)現に作業が行われている清浄区域又は無菌区域への職員の立入り

- 5 清浄区域又は無菌区域で作業する職員について次の衛生管理を行うこと。(省令第 24 条第 7 項)
  - (1)製造作業に従事する職員が清浄区域又は無菌区域へ立入る際に更衣等を適切に行わせること
  - (2)職員が製品等を微生物等により汚染するおそれのある健康状態にある場合に申告させること
- 6 喫煙、飲食および食品の貯蔵ための場所は、作業所から隔離された場所に限定すること。(GMP 指針 3.32)
- 7 製品の品質に影響を及ぼす恐れのある健康状態にある職員は、製造作業に従事させないこと。(GMP 指針 3.33)
- 8 製造作業は、製品以外の物質による汚染を防止する方法で行うこと。(GMP 指針 7.51)
- 9 中間製品の汚染防止の措置を行うこと。(GMP 指針 7.52)
- 10 汚染の防止方法は定期的に適否を点検すること。また、この適否を点検する手順を定めること。(GMP 指針 7.53)
- 11 無菌性が要求されていない医薬品に関する製品の場合にも、好ましくない微生物の汚染を防止する手順を定めること。(GMP 指針 7.60)
- 12 製造に使用する動物が伝染病に罹患その他使用に適していない状態にないことを確認すること。(省令第 27 条第 1 項第 7 号)
- 13 微生物に汚染されたすべての物品及び使用動物の死体を、保健衛生上の支障が生じないように処置すること。(省令第 27 条第 1 項第 8 号)
- 14 痘そう病原体、急性灰白髄炎病原体、有芽胞病原菌又は結核菌を取り扱う作業室で使用する器具器機は、製品の種類ごとに標識し、専用とすること。(省令第 27 条第 1 項第 10 号)
- 15 細胞組織医薬品の製造に係る製造所における次の事項を定めていること。
  - (1)異なるドナー又はドナー動物から採取した細胞又は組織を取り扱う場合は、これらの混同を防止するために必要な措置をとること。(省令第 27 条第 2 項第 1 号)
  - (2)原料となる細胞又は組織をドナー動物から採取する場合は、採取の過程での微生物汚染を防止するために必要な措置をとり、その記録を作成し、保管すること。(省令第 27 条第 2 項第 3 号)
  - (3)次の職員を清浄区域又は無菌区域での作業に従事させないこと。(省令第 27 条第 2 項第 4 号)
    - イ 製品の品質に影響を及ぼす恐れのある健康状態にある職員
    - ロ 細胞又は組織の採取又は加工に直前に、細胞又は組織を汚染する恐れのある微生物等を取り扱っている職員

**【研究班各位】**

小項目 6-5-7 は欠番です。

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-6:設備・機器管理(手順書に基づく製造に係る設備・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し、これを保管していること。 ・製造管理基準書 ・設備・機器の管理に関する手順書 ・設備・機器の管理記録書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理記録書 ・衛生管理基準書 ・設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-1
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には、設備・機器の管理で留意すべき事項(注6)を定めていること。 ・構造設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・衛生管理基準書 ・設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-1 6-6-2 6-6-3 6-6-4 6-6-5 6-6-6 6-6-7 6-6-8 6-6-10 6-6-11 6-6-12 6-6-13 6-6-14 6-6-15 6-6-16
手順に従って設備・機器の管理を行っていること。 ・設備・機器の管理記録 ・試験検査設備の管理記録 ・設備・機器の衛生管理記録	6-6-1

注6:製造作業に係る設備・危機管理で留意すべき事項

- 1 定期的に点検整備すること。(省令第10条第8号)
- 2 製品に接触することにより製品の品質に影響を及ぼす恐れのある設備・機器は当該製品と接触しないように配置すること。(GMP指針4.60)
- 3 設備・機器は許容範囲の条件で運転すること。(GMP指針4.61)
- 4 主要な設備・機器は適切に識別表示し、区分していること。(GMP指針4.62)
- 5 設備・機器に使用する潤滑剤、熱媒体、冷却剤等の物質は製品と接触させないこと。(GMP指針4.63)
- 6 必要に応じ閉鎖系の設備・機器を使用すること。開放系の設備・機器を使用する場合又は設備・機器が開放されている場合は、製品の汚染の予防措置を講じること。(GMP指針4.64)
- 7 重要な設備・機器は現状の設計に関する図面を保管すること。(GMP指針4.65)
- 8 設備・機器の清浄化の手順を定めること。(GMP指針4.66)
- 9 設備・機器に関して、清浄状態およびこれに入れている内容物について適切な方法で識別表示すること。(GMP指針4.75)
- 10 製品の製造工程の最終段階で使用するフィルター類は、線維を放出しないものであることを確認すること。(GMP指針4.76)

【研究班各位】

小項目 6-6-9 は欠番です。

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-6:設備・機器管理(うち製造用水管理)(手順書に基づく製造用水に係る設備・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造用水に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し、これを保管していること。	6-6-1
・製造管理基準書	6-6-2
・製造用水に係る製造設備・機器の管理に関する手順書	
・製造用水に係る設備・機器の管理記録書	
・製造用水に係る試験検査設備の管理に関する手順書	
・製造用水に係る試験検査設備の管理記録書	
・衛生管理基準書	
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理に関する手順書	
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には、設備・機器の管理で留意すべき事項(注7)を定めていること。	6-6-1
・製造用水に係る構造・設備の管理に関する手順書	6-6-2
・製造用水に係る試験検査設備の管理に関する手順書	6-6-3
・衛生管理基準書	6-6-4
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-5
	6-6-6
	6-6-7
手順に従って設備・機器の管理を行っていること。	6-6-1
・製造用水に係る設備・機器の管理記録	
・製造用水に係る試験検査設備の管理記録	
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理記録	

注7: 製造用水の製造に係る設備・危機管理で留意すべき事項

- 1 所要の微生物学的項目および物理化学的項目に関する管理値を適切に定め、管理すること。(省令第24条第5号)
- 2 使用目的に見合ったものであることを実証すること。(GMP 指針 4.30)
- 3 少なくとも日本薬局方若しくは水道法に基づく水質基準又は WHO の飲料水ガイドラインに適合すること。(GMP 指針 4.31)
- 4 製造用水の管理においてより厳しい管理値の設定を要する場合、物理化学的特性、生菌数、特定微生物数およびエンドトキシン量のうち必要な項目を適切に定めること。(GMP 指針 4.32)
- 5 製造用水の製造において処理を行う場合、その処理に係る工程について管理値を適切に定め、監視測定すること。またその監視に必要な構造設備を設けること。(GMP 指針 4.33)

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-7:校正(手順書に基づく製造に係る施設・機器校正の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造作業に係る施設・機器の校正の手順(注8)を定めた文書を作成し保存していること。 ・計測設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書	6-7-1
	6-7-2
	6-7-4
	6-7-5
	6-7-7
手順に従って製品等および試験検査に係る施設・機器の校正を実施していること。 ・計測設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録	6-7-8
	6-7-9
手順に従って製品等および試験検査に係る施設・機器の校正を実施していること。 ・計測設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録	6-7-3

## 注8:設備・機器の校正に考慮すべき事項

- 1 計器の名称、校正実施の要否、校正頻度を定めたリストを作成すること。(GMP 指針 4.80)
- 2 国家標準が存在する場合は国家標準までトレースできる方法で校正すること。(GMP 指針 4.81)
- 3 校正基準に適合しない若しくは校正予定日を過ぎた計器な「使用不可」であることを明示すること。(GMP 指針 4.83)
- 4 計器が校正標準から逸脱した場合は、前回の校正以後に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を調査し、判定すること。(GMP 指針 4.84)

## 【研究班各位】

・6-7-6 は欠番です

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-8:動線(手順所に基づく製造に係る作業室における適切な動線の設計および遵守状況)	
確認項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る作業室および作業室内の構造・設備は、製品および資材並びに職員の動線を当該	6-8-1
包装・表示作業に係る製品および資材並びにその他の製品および資材の混同若しくは汚染を防止す	6-8-2
るように設計できるように配置されていること。	
・製造所の図面	
・製造所の動線図	
包装・表示に係る作業室および作業室内の構造・設備は、製品および資材並びに職員の動線を当該	6-8-1
包装・表示作業に係る製品および資材並びにその他の製品および資材の混同若しくは汚染を防止す	6-8-2
るように設計されていること。	6-8-3
・製造所の図面	
・構造設備の完成図書	

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-9:ゾーニング(手順書に基づく製造に係る作業所における適切なゾーニングの設計および遵守状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業の種類に応じて、製品の他からの汚染を防止し、又は他の製品の汚染を防止するのに必要な当該作業区域の清浄度の基準並びにその清浄度を維持管理するための手順を定めた文書を作成し、保管していること。	6-9-1
	6-9-2
	6-9-3
・衛生管理基準書	6-9-4
・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-9-5
・作業区域の清浄度監視に関する手順書	6-9-6
	6-6-7
手順に従って製造に係る作業区域の清浄度を維持管理していること。	省令第10条第9号
・構造設備の衛生管理記録	
・作業区域の清浄度監視記録	

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-10:防虫・防そ管理(手順書に基づく製造に係る施設の防虫・防そ管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る施設の防虫・防そに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	6-10-1 6-10-2 6-10-3 6-10-4
文書に規定した事項に基づいて製造に係る施設の防虫および防そ管理をおこなっていること。 ・防虫管理記録 ・防そ管理記録	省令第10条第9号



大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-11:作業着管理(手順書に基づく製造に係る職員の作業着管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る職員の作業着管理の手順(注8)を定めた文書を作成し保存していること。	6-11-1
・製造管理基準書	6-11-2
・衛生管理基準書	6-11-3
・職員の衛生管理に関する手順書	6-11-4
	6-11-5
手順に従って製造に係るの作業着管理を行っていること。	
・作業所の実地確認	

## 注9:作業着管理において留意すべき事項

- 1 清浄区域又は無菌区域へ立ち入る際には、当該区域の管理の程度に応じて、更衣を適切に行うこと。(省令第24条第7号イ)
- 2 清浄区域又は無菌区域で作業する際には、消毒された作業着、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクを着用すること。(省令第27条第6号イ)
- 3 従事する作業に適した作業着(頭、顔、手および腕のカバーその他の保護具を含む)を定めること。(GMP指針3.30)
- 4 作業着の交換頻度を定めること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)イ(ア)、GMP指針3.30)
- 5 作業着の洗濯等清浄化の手順を定めること。(GMP指針3.30)
- 6 作業着の更衣手順を定めること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)イ(ア)、GMP指針3.30)

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-12:衛生管理(手順書に基づく製造に係る設備・機器および職員の衛生管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順書には、設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項(注10)を定めていること。 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造に関する製造管理手順書	6-12-1
	6-12-2
	6-12-3
	6-12-5
	6-12-6
	6-12-7
	6-12-8
	6-12-9
	6-12-10
	6-12-11
	6-12-12
	6-12-13
	6-12-14
	手順に従って製造に係る施設・設備および職員の衛生管理を行っていること。 ・職員の衛生管理記録 ・構造設備の衛生管理記録 ・品目ごとの製造に関する製造記録

注10:製造に係る設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項

1 構造設備についての次の事項

- (1)作業区域について、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。(省令第 24 条第 1 号)
- (2)清浄を確保すべき構造設備を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア).(7))
- (3)清浄を確保すべき構造設備の清浄間隔を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア).(イ))
- (4)清浄を確保すべき構造設備の清浄作業の手順を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア).(ウ))
- (5)洗浄の手順が適切であることを保証するために、当該洗浄方法についてバリデーションを行うこと
- (6)清浄を確保すべき構造設備の清浄確認の手順を明確にすること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)ア).(エ))
- (7)清浄を確保すべき構造設備の清浄状態を適切な方法で識別表示すること。(GMP 指針 4.75)
- (8)洗浄の手順が適切であることを保証するために、適切な間隔で定期的に清浄状態を監視測定すること。(GMP 指針 11.66)

2 職員についての次の事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(4)イ)

- (1)職員の更衣の手順を明確にすること。
- (2)職員の健康状態の把握の手順を明確にすること。
- (3)手洗方法を明確にすること。

3 生物由来製品の製造における衛生管理事項(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 8.(5))

- (1)微生物等による製造に係る構造設備の汚染防止措置
- (2)病原性を持つ微生物等による職員の感染防止措置
- (3)細胞又は組織の採取又は加工に直前に、細胞又は組織を汚染する恐れのある微生物等を取り扱っている職員の清浄区域又は無菌区域での作業従事の制限

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-13:環境管理(手順書に基づく製造に係る施設の環境管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。	6-13-1
・製造管理基準書	6-13-2
・衛生管理基準書	6-13-3
・管理区域の管理に関する手順書	6-13-4
・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-13-5
	6-13-6
手順従って製造に係る作業所の環境管理を行っていること。	6-13-3
・構造設備の衛生管理記録	6-13-4

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-14:微生物学的モニタリング(手順書に基づく製造施設の微生物学的モニタリングの活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業所の微生物学的モニタリングに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・製造所の微生物学的モニタリングに関する手順書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-14-1
製造に係る作業所の微生物学的モニタリングに関する手順書には、微生物モニタリングにおいて留意すべき事項(注11)を定めていること。 ・衛生管理基準書 ・製造所の微生物学的モニタリングに関する手順書	6-14-2 6-14-3 6-14-4 6-14-5 6-14-6 6-14-7 6-14-8 6-14-9 6-14-10 6-14-11 6-14-12
手順従って製造に係る作業所の環境管理を行っていること。 ・構造設備の衛生管理記録 ・製造所の微生物学的モニタリング記録	6-14-3

## 注11:微生物学的モニタリングにおいて留意すべき事項

- 1 環境微生物のモニタリングに使用するサンプリング装置、サンプリング方法および培地は、検出対象微生物に適したものであること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の c))
- 2 サンプリングした検体について、微生物限度試験法のメンブランフィルター法、カンテン平板希釈法、カンテン平面塗末法および液体培地段階希釈法により生菌数を計測すること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の d))
- 3 モニタリング対象物を定期的に監視すること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の b))
- 4 警報基準値(アラートレベル)と処置基準値(アクションレベル)はデータを基に設定すること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の e))
- 5 分離された微生物について、必要に応じて性状検査を行うこと。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の f))
- 6 環境モニタリングデータは定期的に評価し、予知される環境上の問題点を推論すること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.2 の a))
- 7 微生物学的モニタリングの結果はあらかじめ定めた責任者又は品質部門の責任者に報告し、承認を求めること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.2 の b))

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-15:バリデーション(手順書に基づく製造に係るバリデーションの活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
各製造工程についての製造管理、品質管理に係るバリデーションに関する手順を定めた文書(包装・表示に係るバリデーション手順書)を作成し保管していること。 ・バリデーションに関する手順 ・製造工程に関するバリデーション手順書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書	6-15-1
各製造工程に係るバリデーション手順書には当該バリデーションを行う上で留意すべき事項(注12)が定められていること。 ・各製造工程に関するバリデーション手順書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書	6-15-2 6-15-3 6-15-5 6-15-6 6-15-7 6-15-8 6-15-9 6-15-10 6-15-11 6-15-12 6-15-13 6-15-14 6-15-15 6-15-16
手順書に従って各製造工程に係るバリデーションが行われていること。 ・各製造工程に係るバリデーションの実施計画書 ・各製造工程に係るバリデーションの実施報告書 ・バリデーションに基づく製造工程に係る改善措置報告書	6-15-2 6-15-6

## 注12:製造工程に係るバリデーションで留意すべき事項

- 製造工程に係るバリデーションの計画、実施、照査、承認および文書の作成についての製造所としての目的、方針を盛り込むこと。(省令第8条第4項第2号、GMP指針11.10)
- 製品の製造に使用する設備・機器の据付時、変更時又は保守点検時における設備・機器の適格性確認および稼働性能確認は、DQ、IQ、OQ、PQを組合わせて行うこと。(GMP指針11.30)
- 実生産規模での確認においては、「2」で得られた知見を基に、暫定の設備・機器の維持管理手順を策定すること。(GMP指針11.53)
- 実生産規模での確認に替えて回顧的バリデーションを行う場合、以下の要件を満たしていることを確認すること。(GMP指針11.51)
  - 確認しようとする工程(当該工程)に関して、品質特性、工程パラメータが明らかにされていること。
  - 当該工程に関して、工程内管理に係る試験検査の判定基準および管理方法が定められていること。
  - 当該工程に関して、職員の過誤以外の原因では次の事象が存在しないこと: 1)工程の不具合、2)製品の不良、3)設備の適合性と関係なく起こる設備の不具合。
  - 当該工程により製造されている既存の製品の品質特性が確立していること。
- 製造工程に係る作業において製品の品質特性に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータを特定し、範囲を定めること。(GMP指針11.11)
- バリデーション実施時期を定めること。(省令第13条第1項第1号、薬食監麻発第0330001号第3章第3の13.(6))
  - 当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合
  - 製造工程の手順等において医薬品の品質に影響を及ぼす可能性のある変更がある場合
  - その他製造工程に関する製造管理および品質管理を適切に行うために必要と認められる場合
- 製造工程に係る作業において製品の品質特性に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータの範囲の適切性を評価すること。(GMP指針11.30)
- バリデーションの計画および結果を品質部門に対して文書で報告すること。(省令第13条第1項第2号)
- バリデーションの結果から製造工程に係る製造管理又は品質管理に関して改善が必要と判断される場合には、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。(GMP指針11.22)
- 工程管理の定期照査を行うこと(薬食監麻発第0330001号第3章第4(バリデーション基準)2(2)コ、同3(1)、同別紙3-4-2)

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-16:教育訓練(手順書に基づく製造に係る教育訓練の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る業務についての教育訓練の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・教育訓練に関する手順	6-16-1 6-16-2
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項(注13)が規定されていること。 ・教育訓練に関する手順 ・MSDSなどの教育手順	6-16-2 6-16-3 6-16-4 6-15-5 6-15-6 6-16-7
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。 ・教育訓練計画書 ・教育訓練報告書 ・MSDSなどの教育記録	6-16-2 6-16-4 6-16-5 6-16-6 6-16-7

## 注13:教育訓練に必要な事項

- 1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。(省令第19条第1号)
- 2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。(省令第19条第2号)
- 3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。(省令第19条第3号)
- 4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(4))
- 5 教育訓練には次の事項を含むこと。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5))
  - (1)関係法令が要求するGMP概論
  - (2)衛生管理に関する事項
  - (3)製造業者が定めたGMPの概論
  - (4)実際に実施する生物由来医薬品の製造管理に係る作業に関する業務の概論(実地訓練を含む)
- 6 生物由来医薬品等に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(6))
  - (1)職員に対して:生物由来医薬品等の製造管理を適切に行うために必要な事項(細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等)
  - (2)無菌区域並びに汚染に対する注意が必要となる区域で業務に従事する職員に対して:バイオハザード等に関する事項
  - (3)無菌区域並びに病原性を持つ微生物を取り扱う区域で業務に従事する職員に対して:微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する事項(省令第29条第2号)
- 7 無菌医薬品に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(省令第25条)
  - (1)清浄区域および無菌区域等での業務に従事する職員に対して:微生物等による汚染防止措置に関する事項
  - (2)その他の職員に対して:無菌医薬品の製造管理を適切に行うために必要な事項(衛生管理、微生物学等)

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-17:原料入手・保管管理(手順書に基づく製造に係る原料入手・保管管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に微生物を使用する場合、微生物株の取扱いについて必要な事項(注14)を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書 ・製造に供する微生物株の管理に関する手順書 ・当該微生物株を使用する製品の製造管理に関する手順書	6-17-1
文書で規定した手順に従って製造に供する微生物株の管理がなされていること。 ・製造に供する微生物株の管理記録	6-17-1
製造に使用する生物由来原料の取扱いについて必要な事項(注15)を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書 ・生物由来原料の取扱いに関する手順書 ・当該生物由来原料を使用する製品の製造管理に関する手順書	6-17-2
文書で規定した手順に従って製造に供する生物由来原料の管理を行っていること。 ・生物由来原料の取り扱い記録	6-17-2
細胞組織医薬品に係る製品を製造する場合、原料である細胞又は組織の採取又は譲受けについて必要な事項(注16)を定めた文書を作成していること。 ・製造管理記録 ・細胞又は組織の管理に関する手順書 ・当該細胞又は組織を使用する製品の製造管理に関する手順書	6-17-3
文書で規定した手順に従って原料である細胞又は組織の採取又は譲受けを行っていること。 ・細胞又は組織の取り扱い記録	6-17-3

注14:微生物株の取り扱いにおいて必要な事項(省令第27条第1項第9号)

- 1 微生物の名称及び容器ごとに付された番号
- 2 譲受けの年月日及び相手方の氏名及び住所(法人の場合、名称及び所在地)
- 3 生物学的性状及びその検査年月日
- 4 継代培養状況

注15:生物由来原料の取り扱いにおいて必要な事項

- 1 当該生物由来原料が当該医薬品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認し、その結果を記録し、これを保存すること。(省令第27条第1項第11号)
- 2 平成15年厚生労働省告示第210号(生物由来原料基準)で規定された記録することを規定された事項についての記録を所定の期間保管すること。(省令第27条第1項第12号)

注16:細胞又は組織の採取又は譲り受けにおいて必要な事項

- 1 異なるドナー又はドナー動物から採取した細胞又は組織の混同又は交叉汚染防止に必要な措置(省令第27条第2項第1号)
- 2 細胞又は組織が当該医薬品の製品標準書に照らして適切なものであることを確認し、その結果を記録し、これを保存すること。(省令第27条第2項第2号)
- 3 細胞又は組織をドナー動物から採取する場合、採取過程における微生物による汚染防止に必要な措置(省令第27条第2項第3号)
- 4 実施した3の措置の記録を作成し、保存すること。(省令第27条第2項第1号、第2号及び第3号)

大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-18:ウイルス等の除去・不活化工程の製造管理(手順書に基づくウイルス等の不活化に係る工程の製造管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造工程におけるウイルス等の除去・不活化工程の管理に必要な事項(注17)を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書 ・当該製品の製造管理に関する手順書 ・バリデーションに関する手順	6-18-1 6-18-2 6-18-3 6-18-4
文書で規定した手順に従って製造工程におけるウイルス等の除去・不活化工程の管理を行っていること。 ・当該製品の製造記録 ・変更に係るバリデーション報告書	6-18-1 6-18-2 6-18-3 6-18-4

注17:ウイルス等の除去・不活化工程の管理に必要な事項

- 1 当該除去・不活化が行われていない製品等による汚染防止に必要な措置(省令第27条第1項第1号)
- 2 ウイルス等の除去・不活化に係る操作はバリデーションを行ったパラメータの範囲内で実施すること。(原薬 GMPガイドライン 18.51)
- 3 ウイルスの除去・不活化を行う前の段階から除去・不活化を行った後の段階へのウイルス防止のための予防措置(例えば、除去・不活化前の作業室の空気の除去・不活化後の作業室への流れ込み防止等)をとること。(原薬 GMPガイドライン 18.52)
- 4 異なる精製段階には、同じ装置は使用しないこと。(原薬 GMPガイドライン 18.53)



大項目6:システム名称:製造システム(生物由来)	
中項目 6-19:原料取り扱い管理(手順書に基づく原料の取り扱い管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
生物由来製品の製造に使用する原料の取り扱い管理に係る事項(注18)を規定した文書を作成していること。 ・製造管理基準書 ・生物由来原料の取扱に関する手順書 ・当該生物由来原料を使用する製品の製造管理に関する手順書	6-19-1 6-19-2 6-19-3
文書に規定した手順に従って原料の取り扱いを行っていること。 ・当該製品の製造記録	6-19-1 6-19-2 6-19-3

注18:生物由来製品の製造に使用する原料の取り扱い管理に係る事項

- 1 痘そう病原体、急性灰白髄炎病原体、有芽胞病原菌又は結核菌を取り扱う場合においては、当該作業室で使用する器具器機は、製品の種類ごとに標識を行い、当該製品専用とすること。(省令第27条第1項第10号)
- 2 細胞組織医薬品に係る製品を製造する場合においては、異なるドナー又はドナー動物から採取した細胞又は組織を取り扱う際の当該細胞又は組織の混同又は交叉汚染を防ぐために必要な措置を講ずること。(省令第27条第2項第1号)
- 3 細胞組織医薬品に係る製品を製造する場合においては、原料となる細胞又は組織をドナー動物から採取する場合の微生物等による汚染を防止するために必要な措置を講ずること。またその措置の記録を作成し、保存すること。(省令第27条第2項第3号)

## = 査察メモ =

## 大項目6:システム名称:製造システム(放射性)

- 中項目 6-1:手順書類
- 6-2:製造指図書・記録書管理
- 6-3:作業前確認
- 6-4:工程管理
- 6-5:汚染・混同防止
- 6-6:設備・機器管理
- 6-7:校正
- 6-8:動線
- 6-9:ゾーニング(区分)
- 6-10:防虫・防そ管理
- 6-11:作業着管理
- 6-12:衛生管理
- 6-13:環境管理
- 6-14:微生物学的モニタリング
- 6-15:バリデーション
- 6-16:教育訓練
- 6-17:放射性原料入手・保管管理
- 6-18:放射線被爆確認管理
- 6-19:放射性物質廃棄管理

注 ・査察メモは①チェックリストの小項目を要求事項ごとにグループ化することによって各システムの構成要素を具体的に示したものであり、②査察において見出された問題点について、どのようなシステム不備に起因するのかを探るインターフェースとしての役割を意図し、③査察における論点整理、査察結果の整理と評価あるいは査察官や関係事業者の教育訓練の素材等としての活用を期待して作成したものである。

・各中項目の査察メモの右欄に設けた「小項目」の番号は該当中項目についてのチェックリストの表の左欄に設けた「小項目」の番号をあらわしている。これにより、小項目を介してチェックリストを参照することによって査察メモで示した「確認項目」を調査する根拠の確認を容易にすることを図った。

・小項目のうち、①番号を斜体でなく標準の文字で記載したものは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(「省令」と記載)、薬局等構造設備規則(「ハード省令」と記載)、放射性医薬品の製造及び取扱規則、日本薬局方などの省令および告示並びにそれぞれに関する通知を表しており、②斜体文字で記載したものは医薬品・医薬部外品(製剤)GMP 指針、医薬品・医薬部外品GMP 試験検査室管理指針および無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針を表している。③「参考情報」は体外診断用医薬品及び医療機器の製造管理及び品質管理の基準に関する省令(「QMS省令」と記載)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6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目6-1:手順書類(製造管理に係る手順書類の作成状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理実績を記録する記録書 ・製造指図書を作成に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に供する原料及び資材の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造工程の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・製品標準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に係る設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・機器の校正に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5
製造に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書	6-1-1 6-1-2 6-1-5
製造に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書 ・管理区域の管理に関する手順書	6-1-3 6-1-4 6-1-5

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目6-2:製造指図書・記録書管理(手順書に基づく製造指図書・記録書の管理(発行、記録の作成および保管)の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造指図書・記録書の作成に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・製造管理基準書 ・製造指図書・記録書の作成に関する手順書 ・GMPに係る文書の管理手順書	6-2-1
手順に従って製造指図書(原本)を作成し保管していること。 ・製造指図書(原本)	6-2-1
手順に従って製造指図書(原本)には次の職員の日付記載および署名又は記名押印がされていること。 (1)製造部門の当該製造指図書(原本)作成責任者 (2)品質部門の当該製造指図書(原本)確認責任者 ・製造指図書(原本)	6-2-1 6-2-2
製造指図書(原本)には必要な事項(注1)が規定されていること。 ・製造管理基準書 ・製造指図書・記録書の作成に関する手順書 ・GMPに係る文書の管理手順書 ・製造指図書(原本)	6-2-2 6-2-4 薬食監麻薬 発第0330001 号第3章第3 の10の(2)
手順に従って製造に関する記録を製造する中間体又は製品のロットごとに作成し適切に保管していること。 ・製造に関する記録書	6-2-1
製造に関する記録には必要な事項(注2)が記載されていること。 ・製造に関する記録書	6-2-5 薬食監麻薬 発第0330001 号第3章第3 の10の(2)
製造に関する記録には次の職員の日付記載および署名又は記名押印がされていること。 ・製造部門の当該製造記録作成責任者 ・製造に関する記録書	6-2-3

## 注1:製造指図書(原本)に規定すべき事項

- 1 指図者および指図年月日(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(2)ア)
- 2 医薬品、剤型(原薬に係る製品の場合は工程名)、外観およびロット番号(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(2)イ)
- 3 原料の名称および配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合は仕込量)(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(2)ウ)
- 4 各製造工程における製品(中間体、中間製品を含む)の理論収量(理論収量を求めるのが困難な場合は標準収量)(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(2)エ)
- 5 各製造工程における作業上の指示又は注意事項(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(2)フ)
- 6 資材に関する指示又は注意事項(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(2)オ)
- 7 次の工程に進むことについての可否の決定のための基準(GMP指針5.20)

## 注2:製造に関する必要な記録

- 1 製品又は中間製品の名称およびロット番号又は製造番号(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)ア)
- 2 製造工程名および作業実施年月日(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)イ)
- 3 原料の名称、ロット番号又は製造番号および配合量又は仕込量(原薬に係る製品の場合は仕込量)(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)ウ)
- 4 資材の名称、製造番号および使用量(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)エ)
- 5 各製造工程においての出来高量並びに理論収量又は標準収量に対する収率(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)オ)
- 6 製造工程中に行った製造部門においての試験検査の結果およびその結果が不適であった場合に採られた措置(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)カ)
- 7 品質部門における試験検査の結果が不適であった場合に採られた措置(薬食監麻発第0330001号第3章

第3の10.(8)キ)

- 8 各製造工程が製造指図書に従って行われた旨の確認(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)カ)
- 9 その他製造工程中に採られた措置(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)ケ)
- 10 記録者名および記録年月日(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)コ)
- 11 有効期間又は使用期限の記載が義務づけられている医薬品又は医薬部外品の場合、最終有効期限又は使用期限(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)シ)
- 12 製造管理が適切に行われていることの製造部門による確認(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)ス)
- 13 品質部門が出荷の可否を決定した旨(薬食監麻発第0330001号第3章第3の10.(8)セ)
- 14 使用した主な構造設備(GMP指針5.23の3))
- 15 検体採取についての記録(GMP指針5.23の4))
- 16 包装および表示についての記録(GMP指針5.23の5))
- 17 重要な工程パラメータについての記録(GMP指針5.23の6))
- 18 確認された逸脱およびその評価並びに必要な応じ実施された調査の結果(GMP指針5.23の7))
- 19 次の工程に進むことについての可否の決定の結果(GMP指針5.23の8))
- 20 各重要工程の作業を行った職員および直接監督を行った職員の署名又は記名押印(GMP指針5.23の9))

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目6-3:作業前確認(手順書に基づく作業前確認の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示における作業前確認に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書	6-3-1
作業前確認に関する手順を定めた文書には、作業前に確認すべき事項(注3)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・製造作業に関する手順書	6-3-1 6-3-2
手順に従って作業前確認を行っていること。 ・品目ごとの製造記録 ・製造作業に係る構造・設備の衛生管理記録 ・製造作業に係る職員の衛生管理記録	6-3-1 6-3-2

注3:作業前に確認すべき事項

- 1 製造に使用する原料および資材が適切であること。(省令第10条第4号)
- 2 製造に係る構造・設備が清浄であること。(省令第10条第6号)
- 3 製造に係る職員の健康状態および衛生状態。(省令第10条第7号)
- 4 製造作業に必要なない製品等および資材並びに文書類等が存在していないこと。(GMP指針7.10)

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目6-4:工程管理(手順書に基づく製造に係る工程管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る工程管理に関する手順を定めた文書には、工程管理で留意すべき事項(注4)を定めていること。	6-4-1
・製造管理基準書	6-4-2
・品質管理基準書	6-4-3
・衛生管理基準書	6-4-4
・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-4-5
手順に従って製造に係る工程管理を行っていること。	6-4-1
・衛生管理記録	6-4-5
・品目ごとの製造記録	

注4:製造作業に係る工程管理で留意すべき事項

- 1 製造作業に係る製造指図書を作成し、保管すること。(省令第10条第1号)
- 2 製造指図書に基づいて製造作業を行うこと。(省令第10条第2号)
- 3 製造作業に関する記録をロットごとに作成し、保管すること。(省令第10条第3号)
- 4 製品の品質特性に影響を及ぼす工程の進捗状況を管理するための手順を定め、この手順に従って工程の進捗状況を監視すること。(GMP指針7.30)
- 5 工程内管理のための工程パラメータの調整は、あらかじめ定めた範囲内で行うこと。(GMP指針7.33)
- 6 工程内管理のための試験検査の判定基準を定めること。(GMP指針7.321)
- 7 工程内管理の管理事項および管理方法は文書化し、品質部門の承認を受けること。(GMP指針7.32)
- 8 工程内管理のための試験検査の結果はすべて記録し、保存すること。(GMP指針7.33)
- 9 工程管理のための検体の採取方法を定めること。(GMP指針7.34)

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目6-5:異物混入・汚染・混同防止(手順書に基づく製造に係る異物混入・汚染・混同防止の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造作業に係る汚染・混同防止に関する手順を定めた文書を作成し保存していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-5-1 6-5-2 6-5-3 6-5-4 6-5-5 6-6-6 6-5-7 6-5-8 6-5-9 6-5-10
製造作業に係る汚染・混同防止の手順を定めた文書には、汚染・混同防止のために留意すべき事項(注5)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-5-1 6-5-2 6-5-3 6-5-4 6-5-5 6-6-6 6-5-7 6-5-8 6-5-9 6-5-10
手順に従って製造作業に係る汚染・混同防止を行っていること。 ・衛生管理記録 ・品目ごとの製造記録	6-5-1 6-5-6

注5:製造作業に係る汚染・混同防止で留意すべき事項

- 1 構造設備を洗浄し、その清浄化を適切に確認し、その結果を記録し、これを保管すること。(省令第10条第6号)
- 2 構造設備の清浄化の確認の他、定期的な点検整備、使用の記録には、それぞれを実施した職員の名称、年月日、当該構造設備を使用して製造した製品の名称およびロット番号を記録すること。(GMP指針5.30)
- 3 職員は品質に及ぼす者への直接の接触を可能な限り避けること。(GMP指針3.31)
- 4 喫煙、飲食および食品の貯蔵のための場所は、作業所から隔離された場所に限定すること。(GMP指針3.32)
- 5 製品の品質に影響を及ぼす恐れのある健康状態にある職員は、製造作業に従事させないこと。(GMP指針3.33)
- 6 製造作業は、製品以外の物質による汚染を防止する方法で行うこと。(GMP指針7.51)
- 7 中間製品の汚染防止の措置を行うこと。(GMP指針7.52)
- 8 汚染の防止方法は定期的に適否を点検すること。また、この適否を点検する手順を定めること。(GMP指針7.53)
- 9 無菌性が要求されていない医薬品に関する製品の場合にも、好ましくない微生物の汚染を防止する手順を定めること。(GMP指針7.60)

【研究班各位】

小項目6-5-2は欠番です。



大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目 6-6:設備・機器管理(手順書に基づく製造に係る設備・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し、これを保管していること。 ・製造管理基準書 ・設備・機器の管理に関する手順書 ・設備・機器の管理記録書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理記録書 ・衛生管理基準書 ・設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-1
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には、設備・機器の管理で留意すべき事項(注6)を定めていること。 ・構造設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書 ・衛生管理基準書 ・設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-1 6-6-3 6-6-4 6-6-5 6-6-6 6-6-7 6-6-8 6-6-9 6-6-10 6-6-11 6-6-12 6-6-13 6-6-14 6-6-15
手順に従って設備・機器の管理を行っていること。 ・設備・機器の管理記録 ・試験検査設備の管理記録 ・設備・機器の衛生管理記録	6-6-1

注6:製造作業に係る設備・危機管理で留意すべき事項

- 1 定期的に点検整備すること。(省令第10条第8号)
- 2 製品に接触することにより製品の品質に影響を及ぼす恐れのある設備・機器は当該製品と接触しないように配置すること。(GMP指針4.60)
- 3 設備・機器は許容範囲の条件で運転すること。(GMP指針4.61)
- 4 主要な設備・機器は適切に識別表示し、区分していること。(GMP指針4.62)
- 5 設備・機器に使用する潤滑剤、熱媒体、冷却剤等の物質は製品と接触させないこと。(GMP指針4.63)
- 6 必要に応じ閉鎖系の設備・機器を使用すること。開放系の設備・機器を使用する場合又は設備・機器が開放されている場合は、製品の汚染の予防措置を講じること。(GMP指針4.64)
- 7 重要な設備・機器は現状の設計に関する図面を保管すること。(GMP指針4.65)
- 8 設備・機器の清浄化の手順を定めること。(GMP指針4.66)
- 9 設備・機器に関して、清浄状態およびこれに入れている内容物について適切な方法で識別表示すること。(GMP指針4.75)
- 10 製品の製造工程の最終段階で使用するフィルター類は、線維を放出しないものであることを確認すること。(GMP指針4.76)

【研究班各位】

小項目 6-6-2 は欠番です。

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目 6-6:設備・機器管理(うち製造用水管理)(手順書に基づく製造用水に係る設備・機器管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造用水に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を作成し、これを保管していること。	6-6-1
・製造管理基準書	6-6-2
・製造用水に係る製造設備・機器の管理に関する手順書	
・製造用水に係る設備・機器の管理記録書	
・製造用水に係る試験検査設備の管理に関する手順書	
・製造用水に係る試験検査設備の管理記録書	
・衛生管理基準書	
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理に関する手順書	
製造に係る設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には、設備・機器の管理で留意すべき事項(注7)を定めていること。	6-6-1
・製造用水に係る構造・設備の管理に関する手順書	6-6-2
・製造用水に係る試験検査設備の管理に関する手順書	6-6-3
・衛生管理基準書	6-6-4
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理に関する手順書	6-6-5
	6-6-6
	6-6-7
手順に従って設備・機器の管理を行っていること。	6-6-1
・製造用水に係る設備・機器の管理記録	
・製造用水に係る試験検査設備の管理記録	
・製造用水に係る設備・機器の衛生管理記録	

注7:製造用水の製造に係る設備・危機管理で留意すべき事項

- 1 所要の微生物学的項目および物理化学的項目に関する管理値を適切に定め、管理すること。(省令第24条第5号)
- 2 使用目的に見合ったものであることを実証すること。(GMP指針4.30)
- 3 少なくとも日本薬局方若しくは水道法に基づく水質基準又はWHOの飲料水ガイドラインに適合すること。(GMP指針4.31)
- 4 製造用水の管理においてより厳しい管理値の設定を要する場合、物理化学的特性、生菌数、特定微生物数およびエンドトキシン量のうち必要な項目を適切に定めること。(GMP指針4.32)
- 5 製造用水の製造において処理を行う場合、その処理に係る工程について管理値を適切に定め、監視測定すること。またその監視に必要な構造設備を設けること。(GMP指針4.33)

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目6-7:校正(手順書に基づく製造に係る施設・機器校正の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造作業に係る施設・機器の校正の手順(注8)を定めた文書を作成し保存していること。 ・計測設備の管理に関する手順書 ・試験検査設備の管理に関する手順書	6-7-1
	6-7-2
	6-7-4
	6-7-5
	6-7-7
手順に従って製品等および試験検査に係る施設・機器の校正を実施していること。 ・計測設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録	6-7-8
	6-7-9
手順に従って製品等および試験検査に係る施設・機器の校正を実施していること。 ・計測設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録	6-7-3

## 注8:設備・機器の校正に考慮すべき事項

- 1 計器の名称、校正実施の要否、校正頻度を定めたリストを作成すること。(GMP 指針 4.80)
- 2 国家標準が存在する場合は国家標準までトレースできる方法で校正すること。(GMP 指針 4.81)
- 3 校正基準に適合しない若しくは校正予定日を過ぎた計器な「使用不可」であることを明示すること。(GMP 指針 4.83)
- 4 計器が校正標準から逸脱した場合は、前回の校正以後に当該計器を用いて製造された製品の品質への影響を調査し、判定すること。(GMP 指針 4.84)

## 【研究班各位】

・6-7-6 は欠番です

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目 6-8:動線(手順所に基づく製造に係る作業室における適切な動線の設計および遵守状況)	
確認項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る作業室および作業室内の構造・設備は、製品および資材並びに職員の動線を当該	6-8-1
包装・表示作業に係る製品および資材並びにその他の製品および資材の混同若しくは汚染を防止す	6-8-2
るように設計できるように配置されていること。	
・製造所の図面	
・製造所の動線図	
包装・表示に係る作業室および作業室内の構造・設備は、製品および資材並びに職員の動線を当該	6-8-1
包装・表示作業に係る製品および資材並びにその他の製品および資材の混同若しくは汚染を防止す	6-8-2
るように設計されていること。	6-8-3
・製造所の図面	
・構造設備の完成図書	

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目6-9:ゾーニング(手順書に基づく製造に係る作業所における適切なゾーニングの設計および遵守状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業の種類に応じて、製品の他からの汚染を防止し、又は他の製品の汚染を防止するのに必要な当該作業区域の清浄度の基準並びにその清浄度を維持管理するための手順を定めた文書を作成し、保管していること。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・衛生管理基準書</li> <li>・構造設備の衛生管理に関する手順書</li> <li>・作業区域の清浄度監視に関する手順書</li> </ul>	6-9-1
	6-9-2
	6-9-3
	6-9-4
	6-9-5
	6-9-6
	6-6-7
手順に従って製造に係る作業区域の清浄度を維持管理していること。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・構造設備の衛生管理記録</li> <li>・作業区域の清浄度監視記録</li> </ul>	省令第10条第9号

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目 6-10:防虫・防そ管理(手順書に基づく製造に係る施設の防虫・防そ管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
製造に係る施設の防虫・防そに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書	6-10-1 6-10-2 6-10-3 6-10-4
文書に規定した事項に基づいて製造に係る施設の防虫および防そ管理をおこなっていること。 ・防虫管理記録 ・防そ管理記録	省令第10条第9号

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目6-11:作業着管理(手順書に基づく製造に係る職員の作業着管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る職員の作業着管理の手順(注8)を定めた文書を作成し保存していること。	6-11-1
・製造管理基準書	6-11-2
・衛生管理基準書	6-11-3
・職員の衛生管理に関する手順書	6-11-4
	6-11-5
手順に従って製造に係るの作業着管理を行っていること。	
・作業所の実地確認	

## 注9:作業着管理において留意すべき事項

- 1 清浄区域又は無菌区域へ立ち入る際には、当該区域の管理の程度に応じて、更衣を適切に行うこと。(省令第24条第7号イ)
- 2 清浄区域又は無菌区域で作業する際には、消毒された作業着、作業用のはき物、作業帽及び作業マスクを着用すること。(省令第27条第6号イ)
- 3 従事する作業に適した作業着(頭、顔、手および腕のカバーその他の保護具を含む)を定めること。(GMP指針3.30)
- 4 作業着の交換頻度を定めること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)イ(7)、GMP指針3.30)
- 5 作業着の洗濯等清浄化の手順を定めること。(GMP指針3.30)
- 6 作業着の更衣手順を定めること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)イ(7)、GMP指針3.30)

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目 6-12:衛生管理(手順書に基づく製造に係る設備・機器および職員の衛生管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る設備・機器および職員の衛生管理に関する手順書には、設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項(注10)を定めていること。 ・衛生管理基準書 ・品目ごとの製造に関する製造管理手順書	6-12-1
	6-12-2
	6-12-4
	6-12-5
	6-12-6
	6-12-7
	6-12-8
	6-12-9
	6-12-10
	6-12-11
	6-12-12
	手順に従って製造に係る施設・設備および職員の衛生管理を行っていること。 ・職員の衛生管理記録 ・構造設備の衛生管理記録 ・品目ごとの製造に関する製造記録

注10: 製造に係る設備・機器および職員の衛生管理において留意すべき事項

1 構造設備についての次の事項

- (1)作業区域について、清浄の程度等作業環境の管理の程度を適切に設定し、管理すること。(省令第24条第1号)
- (2)清浄を確保すべき構造設備を明確にすること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)ア).(ア))
- (3)清浄を確保すべき構造設備の清浄間隔を明確にすること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)ア).(イ))
- (4)清浄を確保すべき構造設備の清浄作業の手順を明確にすること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)ア).(ウ))
- (5)洗浄の手順が適切であることを保証するために、当該洗浄方法についてバリデーションを行うこと
- (6)清浄を確保すべき構造設備の清浄確認の手順を明確にすること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)ア).(エ))
- (7)清浄を確保すべき構造設備の清浄状態を適切な方法で識別表示すること。(GMP指針4.75)
- (8)洗浄の手順が適切であることを保証するために、適切な間隔で定期的に清浄状態を監視測定すること。(GMP指針11.66)

2 職員についての次の事項(薬食監麻発第0330001号第3章第3の8.(4)イ))

- (1)職員の更衣の手順を明確にすること。
- (2)職員の健康状態の把握の手順を明確にすること。
- (3)手洗方法を明確にすること。



大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目 6-13:環境管理(手順書に基づく製造に係る施設の環境管理の活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業所の環境管理に関する手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・管理区域の管理に関する手順書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-13-1 6-13-2 6-13-3 6-13-4 6-13-5 6-13-6
手順従って製造に係る作業所の環境管理を行っていること。 ・構造設備の衛生管理記録	6-13-3 6-13-4
作業室等の内部における人が常時立入る場所及び放射線障害の恐れのある場所について、放射線の量及び放射性物質による汚染状況を測定していること。 ・作業室の空中放射物質濃度測定記録 ・作業室の放射線測定記録	6-13-5 6-13-6

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目 6-14:微生物学的モニタリング(手順書に基づく製造施設の微生物学的モニタリングの活動状況)	
確認項目と確認文書	小項目
製造に係る作業所の微生物学的モニタリングに関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・製造所の微生物学的モニタリングに関する手順書 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	6-14-1
製造に係る作業所の微生物学的モニタリングに関する手順書には、微生物モニタリングにおいて留意すべき事項(注11)を定めていること。 ・衛生管理基準書 ・製造所の微生物学的モニタリングに関する手順書	6-14-2 6-14-3 6-14-4 6-14-5 6-14-6 6-14-7 6-14-8 6-14-9 6-14-10 6-14-11 6-14-12
手順従って製造に係る作業所の環境管理を行っていること。 ・構造設備の衛生管理記録 ・製造所の微生物学的モニタリング記録	6-14-3

## 注11: 微生物学的モニタリングにおいて留意すべき事項

- 環境微生物のモニタリングに使用するサンプリング装置、サンプリング方法および培地は、検出対象微生物に適したものであること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の c))
- サンプリングした検体について、微生物限度試験法のメンブランフィルター法、カンテン平板希釈法、カンテン平面塗末法および液体培地段階希釈法により生菌数を計測すること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の d))
- モニタリング対象物を定期的に監視すること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の b))
- 警報基準値(アラートレベル)と処置基準値(アクションレベル)はデータを基に設定すること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の e))
- 分離された微生物について、必要に応じて性状検査を行うこと。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.1 の f))
- 環境モニタリングデータは定期的に評価し、予知される環境上の問題点を推論すること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.2 の a))
- 微生物学的モニタリングの結果はあらかじめ定めた責任者又は品質部門の責任者に報告し、承認を求めること。(第 15 改正日本薬局方・参考情報・29.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験 3.2 の b))

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目6-15:バリデーション(手順書に基づく製造に係るバリデーションの活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
各製造工程についての製造管理、品質管理に係るバリデーションに関する手順を定めた文書(包装・表示に係るバリデーション手順書)を作成し保管していること。 ・バリデーションに関する手順 ・製造工程に関するバリデーション手順書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書	6-15-1
各製造工程に係るバリデーション手順書には当該バリデーションを行う上で留意すべき事項(注12)が定められていること。 ・各製造工程に関するバリデーション手順書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書	6-15-2 6-15-3 6-15-5 6-15-6 6-15-7 6-15-8 6-15-9 6-15-10 6-15-11 6-15-12 6-15-13 6-15-14 6-15-15 6-15-16
手順書に従って各製造工程に係るバリデーションが行われていること。 ・各製造工程に係るバリデーションの実施計画書 ・各製造工程に係るバリデーションの実施報告書 ・バリデーションに基づく製造工程に係る改善措置報告書	6-15-2 6-15-6

## 注12:製造工程に係るバリデーションで留意すべき事項

- 製造工程に係るバリデーションの計画、実施、照査、承認および文書の作成についての製造所としての目的、方針を盛り込むこと。(省令第8条第4項第2号、GMP指針11.10)
- 製品の製造に使用する設備・機器の据付時、変更時又は保守点検時における設備・機器の適格性確認および稼働性能確認は、DQ、IQ、OQ、PQを組合わせて行うこと。(GMP指針11.30)
- 実生産規模での確認においては、「2」で得られた知見を基に、暫定の設備・機器の維持管理手順を策定すること。(GMP指針11.53)
- 実生産規模での確認に替えて回顧的バリデーションを行う場合、以下の要件を満たしていることを確認すること。(GMP指針11.51)
  - 確認しようとする工程(当該工程)に関して、品質特性、工程パラメータが明らかにされていること。
  - 当該工程に関して、工程内管理に係る試験検査の判定基準および管理方法が定められていること。
  - 当該工程に関して、職員の過誤以外の原因では次の事象が存在しないこと:1)工程の不具合、2)製品の不良、3)設備の適合性と関係なく起こる設備の不具合。
  - 当該工程により製造されている既存の製品の品質特性が確立していること。
- 製造工程に係る作業において製品の品質特性に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータを特定し、範囲を定めること。(GMP指針11.11)
- バリデーション実施時期を定めること。(省令第13条第1項第1号、薬食監麻発第0330001号第3章第3の13.(6))
  - 当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合
  - 製造工程の手順等において医薬品の品質に影響を及ぼす可能性のある変更がある場合
  - その他製造工程に関する製造管理および品質管理を適切に行うために必要と認められる場合
- 製造工程に係る作業において製品の品質特性に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータの範囲の適切性を評価すること。(GMP指針11.30)
- バリデーションの計画および結果を品質部門に対して文書で報告すること。(省令第13条第1項第2号)
- バリデーションの結果から製造工程に係る製造管理又は品質管理に関して改善が必要と判断される場合には、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。(GMP指針11.22)
- 工程管理の定期照査を行うこと(薬食監麻発第0330001号第3章第4(バリデーション基準)2(2)コ、同3(1)、同別紙3-4-2)

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目 6-16:教育訓練(手順書に基づく製造に係る教育訓練の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
包装・表示に係る業務についての教育訓練の手順を定めた文書を作成し保管していること。 ・教育訓練に関する手順	6-16-1
	6-16-2
教育訓練の手順を定めた文書には教育訓練に必要な事項(注13)が規定されていること。 ・教育訓練に関する手順 ・MSDSなどの教育手順	6-16-2
	6-16-3
	6-16-4
	6-15-5
	6-15-6
教育訓練の手順に従って教育訓練がなされていること。 ・教育訓練計画書 ・教育訓練報告書 ・MSDSなどの教育記録	6-16-7
	6-16-2
	6-16-4
	6-16-5
	6-16-6
	6-16-7

## 注13:教育訓練に必要な事項

- 1 製造管理および品質管理に関して必要な教育訓練を、計画的に実施すること。(省令第19条第1号)
- 2 教育訓練の実施状況を製造管理者に、文書で報告すること。(省令第19条第2号)
- 3 教育訓練の実施の記録を作成し、保管すること。(省令第19条第3号)
- 4 教育訓練は、理論的訓練と実地訓練で構成されること。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(4))
- 5 教育訓練には次の事項を含むこと。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5))
  - (1)関係法令が要求するGMP概論
  - (2)衛生管理に関する事項
  - (3)製造業者が定めたGMPの概論
  - (4)実際に実施する放射性医薬品の製造管理に係る作業に関する業務の概論(実地訓練を含む)
- 6 生物由来医薬品等に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(6))
  - (1)職員に対して:生物由来医薬品等の製造管理を適切に行うために必要な事項(細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等)
  - (2)無菌区域並びに汚染に対する注意が必要となる区域で業務に従事する職員に対して:バイオハザード等に関する事項
  - (3)無菌区域並びに病原性を持つ微生物を取り扱う区域で業務に従事する職員に対して:微生物等による汚染を防止するために必要な措置に関する事項(省令第29条第2号)
- 7 無菌医薬品に係る製品を取り扱う場合、次の項目:(省令第25条)
  - (1)清浄区域および無菌区域等での業務に従事する職員に対して:微生物等による汚染防止措置に関する事項
  - (2)その他の職員に対して:無菌医薬品の製造管理を適切に行うために必要な事項(衛生管理、微生物学等)

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目 6-17:放射性原料入手・保管管理(手順書に基づく放射性原料の入手・保管管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
放射性原料の保管施設は法令の規定に適合したものであること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	6-17-1 6-17-2 6-17-3
放射性原料の保管管理に関する事項(注14)を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書 ・放射性物質の保管に関する手順書	6-17-3 放射性医薬品の製造及び取扱規則第11条
文書で規定した手順に従って放射性物質の保管管理に関して記録を行っていること ・放射性物質の保管記録	放射性医薬品の製造及び取扱規則第11条

## 注14:放射性物質の保管管理に関する事項

- 1 貯蔵設備において、貯蔵能力を超えないようにして保管すること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第4項第1号)
- 2 異なる核種の放射性物質による汚染を避けるような方法で保管すること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第4項第3号)
- 3 容器に入れて保管すること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第4項第4号)
- 4 放射性物質を入れた容器は、保管中にこれをみだりに持ち運ぶことが出来ないようにするために必要な措置を講ずること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第4項第5号)
- 5 放射性物質の入手・保管に関して帳簿を備え、次の事項を記録すること。
  - (1)原料又は材料として使用する放射性物質の仕入れ年月日、仕入先並びに仕入れた種類、数量及び当該放射(2)性物質に含まれる放射エネルギー(放射性医薬品の製造及び取扱規則第11条第8号)
  - (3)原料又は材料として使用した放射性物質の種類、数量及び当該放射性物質に含まれる放射エネルギー(放射性医薬品の製造及び取扱規則第11条第4号)
  - (4)原料又は材料として使用する放射性物質の貯蔵の状況(放射性医薬品の製造及び取扱規則第11条第9号)

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目 6-18:放射線被爆確認管理(手順書に基づく製造に係る職員の放射線被爆確認管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
放射線及び放射性物質による被爆の量の確認に関する事項(注15)を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・放射性物質の取り扱いに関する手順書	6-18-1 6-18-2 6-18-3 6-18-4 6-18-5 6-18-6 6-18-7 6-18-8 6-18-9 6-18-10 6-18-11 6-18-12
文書に規定した手順に従って被爆した放射線の量及び放射性物質による汚染の量の測定結果を記録し、保存していること。 ・衛生管理記録 ・放射性物質の取り扱いに関する記録	6-18-5 6-18-6 6-18-7 6-18-8 6-18-9 6-18-10 6-18-12
文書に規定した手順に従って被爆した放射線の量及び放射性物質による汚染の量の測定結果の記録を測定の対象者に交付していること。 ・放射性物質の取り扱いに関する記録	6-18-11

## 注15:被爆量確認に関する事項

- 1 放射性物質を取り扱う作業室等から退出する者及び素の者が着用する作業衣、保護具等について放射性物質による汚染を検査し、かつ除去すること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第1項第10号)
- 2 被爆した放射線の量及び放射性物質による汚染の量の測定方法(放射性医薬品の製造及び取扱規則第5条第2項第1号)
- 3 被爆した放射線の量及び放射性物質による汚染の量の測定結果を記録し、保存すること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第5条第3項第2号、第3号、第4号、第5号、第5の2号)
- 4 被爆した放射線の量及び放射性物質による汚染の量の測定結果の記録を測定の対象者に交付すること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第5条第3項第6号)

大項目6:システム名称:製造システム(放射性)	
中項目6-19:放射性物質廃棄管理(手順書に基づく放射性物質の廃棄管理の活動状況)	
調査項目と確認文書	小項目
放射性物質の廃棄に関する事項(注16)を定めた文書を作成していること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・放射性物質の廃棄に関する手順書	6-19-1 6-19-2 6-19-3 6-19-4 6-19-5 6-19-6 6-19-7 6-19-8
文書に規定した手順に従って放射性物質の廃棄管理を行っていること。 ・製造所の部面 ・放射性物質廃棄施設の完成図書 ・放射性物質の廃棄に関する記録	6-19-1 6-19-2 6-19-3 6-19-4 6-19-5 6-19-6 6-19-7
文書に規定した手順に従って委託による放射性物質の廃棄管理を行っていること。 ・委託先放射性物質廃棄事業者の許可書 ・放射性物質の廃棄の委託に関する記録	6-19-8

## 注16:放射性物質等の廃棄に関する事項

- 1 次の放射性物質の廃棄方法
  - (1)気体状放射性物質(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第5項第1号)
  - (2)液体状放射性物質(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第5項第2号、第8号)
  - (3)固体状放射性物質(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第5項第4号、第8号)
- 2 廃棄物中の放射性物質濃度を管理すること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第5項第5号、第6号、第7号)
- 3 廃棄物中の放射性物質の拡散を防止するために必要な措置をとること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第2条第5項第9号)
- 4 放射性物質を取り扱う製造所の外での放射性物質の運搬に関すること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第3条第7項)
- 5 放射性物質の廃棄の委託に関すること。(放射性医薬品の製造及び取扱規則第3条第1項)

## 【研究班各位】

・6-19-9は再確認した結果放射性物質の廃棄に関する要件ではありませんでした(放射性物質の製造所外での運搬に関する要件)ので、小項目から外しました