

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)			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-6-1	製造業者等は、製造所ごとに、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管しなければならない。	省令第8条第2項	
6-6-2	第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」には、次の事項を含むこと。 カ. 製造用水の管理に関する事項	薬食監麻発第0330001号第3章第3の8(7)	
6-6-3	製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合には、製造部門に、第10条に規定する業務のほか、手順書に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせなければならない。 五 製造用水については、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	
6-6-4	製造用水については、使用目的に見合ったものであることを実証すること。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	
6-6-5	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	
6-6-6	製造用水の品質が製品の品質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は、物理化学的特性、生菌数、特定微生物数及びエンド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	
6-6-7	製造工程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とし、そのために必要な構造設備を有すること。	GMP 指針 4.33	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-7-1	製造業者等は、製造所ごとに、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管すること。	省令第8条第2項	
6-7-2	第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」には、次の事項を含むこと。 イ. 構造設備の点検整備及び計器の校正に関する事項	薬食監麻発第0330001号第3章第3の8(7)	
6-7-3	製造業者等は、製造部門に、手順書に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせること。 ハ 計器の校正を適切に行なうとともに、その記録を作成し、これを保管すること。	省令第10条第8号	
6-7-4	医薬品・医薬部外品GMP省令第10条第8号の製造管理に係る計器の校正及び第11条第4号の試験検査に係る計器の校正に関し、計器のリストを作成した上で、各計器の製品の品質へのリスクを評価し、校正実施の要否、校正頻度等をあらかじめ定めておくこと。	GMP 指針 4.80	
6-7-5	計器の校正は、国家標準が存在する場合においては当該標準まで追跡することが可能な方法により行うものとする。	GMP 指針 4.81	
6-7-7	重要な計器については、校正の状態が明確になるようにしておくこと。計器に校正の結果、次回校正実施予定年月日等を記載したラベルを貼付する等の方法がある。	GMP 指針 4.82	
6-7-8	校正基準に適合しない計器は使用しないものとする。校正基準に適合しない計器及び校正実施予定年月日を超過した計器には「使用不可」の表示等を行うものとする。	GMP 指針 4.83	
6-7-9	重要な計器が、あらかじめ定められた校正の標準値から逸脱した場合においては、当該逸脱による、前回の校正以降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、判定を行うこと。調査の方法としては、例えば、前回の校正以降に製造された製品に係る参考品を、正常な計器をもって当該計器で担保すべき規格に係る試験検査を行い、問題の有無を確認する方法が挙げられる。調査の結果、異常が確認された場合においては、所要の措置を採ることを検討すること。	GMP 指針 4.84	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-8-1	製造業者等の製造所の構造設備の基準は、次のとおであること。 二 製品及び原料並びに資材の混同及び汚染を防止し、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ており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること。	ハード省令第6条第2号	
6-8-2	第2号の「円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないよう配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なものであることには、次のことを含むこと。 ア. 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。 イ. 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。 ウ. 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。	薬食監麻発第0330001号第2章第2の1(6)	
6-8-3	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汚染を防止するものとなるように構造設備を設計すること。	GMP 指針4.10	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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(区分)			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-9-1	製造業者等は、製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書を作成し、これを保管すること。	省令第8条第1項	
6-9-2	第1項の「構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項」には、次の事項を含むこと。 ア. 構造設備の衛生管理に関する次の事項 (ア) 清浄を確保すべき構造設備に関する事項 (イ) 構造設備の清浄の間隔に関する事項 (ウ) 構造設備の清浄作業の手順に関する事項 (エ) 構造設備の清浄の確認に関する事項 (オ) その他構造設備の衛生管理に必要な事項	薬食監麻発第0330001号第3章第3の8(4)	
6-9-3	製造業者等は、製造所ごとに、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管すること。	省令第8条第2項	
6-9-4	第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」には、次の事項を含むこと。 エ. 作業環境の管理に関する事項 キ. 作業所又は区域への立入り制限に関する事項	薬食監麻発第0330001号第3章第3の8(7)	
6-9-5	製造業者等の製造所の構造設備の基準は、次のとおであること。 二 製品及び原料並びに資材の混同及び汚染を防止し、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ており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること。	ハード省令第6条第2号	
6-9-6	第2号の「円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないよう配置されており、かつ、清掃及び保守が容易なものであること」には、次のことを含むこと。ただし、GMP省令適用医薬品以外の医薬品に係る製品の製造所においては、これと同等の管理まで必要としない場合もあること。 ア. 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。	薬食監麻発第0330001号第2章第2の1(6)	
6-9-7	製造所は、次に掲げる作業を行うための特定の区域を有し、又はそのための管理体制が確立されたものとする。 <ul style="list-style-type: none"> - 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) 	GMP 指針 4.11	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-10-1	製造業者等は、製造所ごとに、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管すること。	省令第8条第2項	
6-10-2	第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」には、次の事項を含むこと。 エ. 作業環境の管理に関する事項 ケ. その他製造管理に必要な事項	薬食監麻発第0330001号第3章第3の8(7)	
6-10-3	衛生管理基準書には、殺そ剤、殺虫剤、防かび剤、消毒剤、洗浄剤等薬品の使用に係る事項を含めること。	GMP 指針4.51	
6-10-4	製造業者は、作業を行うに当たって、次の各号に掲げる事項を遵守すること。 二 製造所内外のねずみ及び蚊、はえ等のこん虫の駆除に努めること。	放射性医薬品の製造及び取締規則第2条第2号	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)			
中項目 6-11:作業着管理			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-11-1	製造業者等は、製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書を作成し、これを保存すること。	省令第8条第1項	
6-11-2	「構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項」には、次の事項を含むこと。 イ. 職員の衛生管理に関する次の事項 (ア)職員の更衣等に関する事項	薬食監麻第0330001号第3章第38.(4)	
6-11-3	製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合には、製造部門に、第10条に規定する業務のほか、手順書に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせること。 七 次に定めるところにより、清浄区域又は無菌区域で作業する職員の衛生管理を行うこと。 イ 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	
6-11-4	職員は、従事する作業に適した清潔な作業衣を着用し、必要な場合においては交換するものとする。また、製品等の汚染を防止するため、必要に応じ頭、顔、手及び腕にカバーその他の保護具を着用するものとする。	GMP 指針 3.30	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)			
中項目6-12:衛生管理			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-12-1	製造業者等は、製造所ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した衛生管理基準書を作成し、これを保存すること。	省令第8条第1項	
6-12-2	「構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項」には、次の事項を含むこと。 ア. 構造設備の衛生管理に関する次の事項 (ア) 清浄を確保すべき構造設備に関する事項 (イ) 構造設備の清浄の間隔に関する事項 (ウ) 構造設備の清浄作業の手順に関する事項 (エ) 構造設備の清浄の確認に関する事項 イ. 職員の衛生管理に関する次の事項 (ア) 職員の更衣等に関する事項 (イ) 職員の健康状態の把握に関する事項 (ウ) 手洗事項に関する事項	薬食監麻第0330001号第3章第38.(4)	
6-12-3	製造業者等は、製造部門に、手順書に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせること。 六 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	
6-12-4	製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、製造部門に、第10条に規定する業務のほか、手順書に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせること。 一 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、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	
6-12-5	衛生管理基準書には、製品の製造管理及び品質管理に使用する構造設備の清浄化の手順(職員が、効果的で再現性のある方法により清浄化を行うために必要な詳細な手順を含む。)及び当該構造設備の次回製造における使用許可に係る手順を含めること。この手順は、次の事項を含むものとする。こと。 - 構造設備の清浄化の方法(洗浄剤の希釈方法を含む。)及び清浄化に使用する器具、薬品等についての十分な説明 - 適切な清浄化を保証するために必要な場合においては、構造設備の各部品の分解及び組立てに係る指図 - 先行ロットの表示の除去又は抹消に係る指図 - 使用までの間における清浄な構造設備の汚染防止のための指図 - 実施可能な場合においては、使用直前の清浄度に係る構造設備の試験検査 - 必要に応じ、工程に係る作業の完了から構造設備の清浄化までの間の最長許容時間及び構造設備の清浄化実施後の清浄の有効期間	GMP 指針 4.70	
6-12-6	製品の品質に悪影響を及ぼす物質による汚染又はそのキャリアオーバーを防止するため、構造設備の清浄化を行うものとし、必要に応じ消毒、殺菌又は滅菌を行うものとする。こと。	GMP 指針 4.71	
6-12-7	ある構造設備を用いて、同じ製品の連続するロットを継続的に製造し又は期間を限定して当該製品のみを製造(キャンペーン製造)する場合においても、汚染物質(分解物、一定レベルの微生物等)の生成及びそのキャリアオーバーを防止するために、当該構造設備を適切な間隔で清浄化するものとする。こと。	GMP 指針 4.72	
6-12-8	専用ではない構造設備については、交差汚染を防止するため、製造する製品を替えるときはその都度清浄化するものとする。こと。	GMP 指針 4.73	
6-12-9	残留物の判定基準並びに残留物に応じた清浄化の手順及び洗浄剤の選択方法について根拠をもって定めておくこと。	GMP 指針 4.74	
6-12-10	構造設備については、その内容物及び清浄状態について適切な方法により識別表示 するものとする。こと。	GMP 指針 4.75	
6-12-11	洗浄のバリデーションは、汚染又は偶発的な製品等のキャリアオーバーが製品の品質に大きな影響を及ぼす工程について行うものとする。こと。	GMP 指針 11.60	
6-12-12	設備の洗浄作業及び殺菌消毒作業については、製品中の微生物数又はエンドキシン量を管理する必要のある製造工程又はそれらによる汚染が問題となりうる製造工程に係るものである場合においては、微生物汚染及びエンドキシン汚染を勘案し適切なものとする。こと。	GMP 指針 11.65	
6-12-13	洗浄の手順は、当該手順が日常の製造時に有効であることを保証するために、バリデーションを行った後においても適切な間隔で定期的に監視測定を行うものとする。こと。洗浄に係る設備の清浄度は、分析法によるほか、実施可能な場合においては目視により監視測定を行うことがある。目視による検査は、検体採取及び分析では検出することができないような小さな部分に集中する大量の汚染の検出を可能とすることがある。	GMP 指針 11.66	
特記事 項			

評価結果	
コメント	

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-13-1	製造業者等は、製造所ごとに、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管すること。	省令第8条第2項	
6-13-2	第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」には、次の事項を含むこと。 エ. 作業環境の管理に関する事項	薬食監麻第0330001号第3章第3の8.(7)	
6-13-3	製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせること。 九 製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質部門に対して文書により報告すること。	省令第10条第9号	
6-13-4	製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合には、製造部門に、第10条に規定する業務のほか、手順書に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせること。 一 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等に応じて、清浄の程度等作業環境の程度を適切に設定し、管理すること。	省令第24条第1号	
6-13-5	製造業者等は、製品を製品要求事項に適合させる上で必要な作業環境を明確にし、管理監督すること。	QMS 省令第25条第1項	
6-13-6	製造業者等は、作業環境の条件が製品の品質に悪影響を及ぼすおそれがある場合には、当該作業環境の条件に係る要求事項書を作成するとともに、当該作業環境の条件を監視し、管理するための手順書又は作業指図書を作成すること。ただし、第四十一条第一項第一号又は第二号の規定により製品の清浄化が行われる場合において、当該清浄化工程よりも前の工程についてはこの限りでない。	QMS 省令第25条第3項	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

大項目6:システム名称:製造システム(無菌)			
中項目 6-14:微生物学的モニタリング			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-14-1	製造業者等は、製造所ごとに、製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した製造管理基準書を作成し、これを保管すること。	省令第8条第4項	
6-14-2	第2項の「製品等の保管、製造工程の管理その他必要な事項」には、次の事項を含むこと。 エ. 作業環境の管理に関する事項 ケ. その他製造管理に必要な事項	薬食監麻発第0330001号第3章第3の8(7)	
6-14-3	製造業者等は、製造部門に、手順書等に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせること。 九 製造、保管及び出納並びに衛生管理に関する記録により製造管理が適切に行われていることを確認し、その結果を品質部門に対して文書により報告すること。	省令第10条第9号	
6-14-4	製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合には、製造部門に、第10条に規定する業務のほか、手順書に基づき、次に掲げる製造管理に係る業務を適切に行わせること。 一 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等に応じて、清浄の程度等作業環境の程度を適切に設定し、管理すること。	省令第24条第1号	
6-14-5	無菌医薬品の製造区域における環境微生物のモニタリングプログラムの手順書を各施設ごとに作成すること。手順書には次の事項を含むこと。 1)モニタリング対象物 2)モニタリング対象微生物 3)モニタリング頻度 4)モニタリング方法 5)モニタリング対象物に対する警報及び処置基準値 6)設定基準値に達した際の具体的手順 7)その他必要な事項	日本薬局方・参考情報・16.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法	
6-14-6	無菌操作、無菌管理を行う環境とその周辺では、環境微生物の定期的なモニタリングを行うこと。無菌医薬品が環境空気と直接接触する重要区域においては、作業シフトごとにモニタリングを行うこと。モニタリング対象物に、空気、床、壁、機械表面、作業員の着衣や手袋などを含むこと。	日本薬局方・参考情報・16.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法	
6-14-7	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、方法及び培地は、検出しようとする微生物(好気性細菌、嫌気性細菌、カビ、酵母など)に適したものであること。また、検出対象微生物に適切な培養温度及び培養期間等の培養条件を選択すること。	日本薬局方・参考情報・16.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法	
6-14-8	サンプリングしたものは、微生物限度試験法のメンブランフィルター法、カンテン平板混釈法、カンテン平面塗抹法及び液体培地段階希釈法(最確数法)等によって生菌数を計測すること。	日本薬局方・参考情報・16.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法	
6-14-9	各モニタリング対象物の警報基準値と処置基準値は、じゅうぶんなデータが収集された後、必要に応じて調整すること。モニタリング対象物が一定の清浄度を維持していることを恒常的に監視すること。	日本薬局方・参考情報・16.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法	

6-14-10	分離された微生物については、必要に応じて性状検査を行うこと。また、微粒子数についてもその経時的又は経日的推移を分析し、無菌医薬品の製造区域の環境評価データとすること。	日本薬局方・参考情報・16.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法	
6-14-11	環境モニタリングデータは、定期的に評価し、各区域又は場所において予知される環境上の問題点を推論すること。また、問題が発生したときには、直ちに原因調査を開始し、調査結果を報告書にまとめること。再モニタリングは、問題区域が再び元の管理された状態に戻ったことを立証できる方法で実施すること。	日本薬局方・参考情報・16.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法	
6-14-12	調査報告書は、予め定めた責任者あるいは品質部門の責任者により評価及び承認され、その後、当該製造区域に従事する主な関係者に配布すること。	日本薬局方・参考情報・16.無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法	
特記記事			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-15-1	製造業者等は、前3項に定めるもののほか、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順に関する文書(「手順書」)を製造所ごとに作成し、これを保管すること。 ニ バリデーションに関する手順	省令第8条第4項第2号	
6-15-2	製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせること。 一 次に掲げる場合においてバリデーションを行なうこと。 イ 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 ロ 製造手順等に製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合 ハ その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行な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	
6-15-3	第1項第1号ハの「その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合」として、第1項第1号イ及びロ以外の「バリデーション基準」に掲げる場合を含むこと。	薬食監麻薬第0330001号第3章第3の13(6)	
6-15-4	ウ. 回顧的バリデーション 統計学的方法等により解析を行うのに十分なデータがない場合においては、データを収集し、十分なデータが集まった時点でできるようなバリデーション手順書においてそれらの実施手順を規定しておくこと。	バリデーション基準3.(1)ウ	
6-15-5	製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせること。 ニ バリデーションの計画及び結果を品質部門に対して文書により報告すること。	省令第13条第1項第2号	
6-15-6	製造業者等は、バリデーションの結果に基づき、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13条第2項	
6-15-7	医薬品・医薬部外品GMP省令第8条第4項第2号のバリデーション手順書には、製造工程、洗浄手順、分析法、工程内管理に係る試験検査の手順並びにコンピュータ化された構造設備及び手順についてのバリデーション、及びバリデーションの各段階の計画、照査、承認及び文書作成について、製造業者としての一般的な方針、意図及び取組方法を含めるものとする。	GMP 指針 11.10	
6-15-8	重要な工程パラメータ及び製品の品質特性(通例、開発段階中に把握し、又は実績データにより確認する。)は、作業を再現性あるものとするために必要な範囲において定める(以下のものを含む。)こと。 - 当該製品の重要な品質特性に影響を及ぼすおそれのある工程パラメータの確認 - 日常的な工程管理において用いる重要な各工程パラメータの範囲の決定	GMP 指針 11.11	
6-15-9	医薬品・医薬部外品GMP省令第13条第1項第2号の規定に基づきバリデーション責任者により品質部門に報告されるバリデーション実施計画書及び結果に係る文書は、品質部門その他あらかじめ指定した職員により照査され、承認を受けるものとする。	GMP 指針 11.20	
6-15-10	バリデーション実施計画書には、施行通知等に規定するもののほか、実施するバリデーションの種類(例えば、回顧的バリデーション、予測的バリデーション、コンカレントバリデーション)、実施の方法、工程の稼働回数及び重要工程を定めること。	GMP 指針 11.21	
6-15-11	医薬品・医薬部外品GMP省令第13条第1項第2号のバリデーション実施計画書に対応するバリデーションの結果に係る文書においては、得られた結果を要約し、認められたすべての逸脱の原因究明の結果について記述し、適切な結論を導くほか、必要に応じ改善のための所要の措置(変更を含む。)の提案を記述するものとする。	GMP 指針 11.22	
6-15-12	施行通知に規定する据付時、設備変更時又は保守点検時における設備の適格性の確認及び稼働適格性の確認は、通例、以下の作業を個々に又は組み合わせて実施する。 1) 設計時適格性評価(DQ): 目的とする品質の製品を製造するために工業化研究において把握された設備に係る要求事項が、実生産に係る設備の基本設計に科学的かつ的確に反映されていることを確認し、文書化することをいう。通例、設計仕様書と設計図面との照合等により行われる。 2) 設備据付時適格性評価(IQ): 据え付け又は変更した設備が承認(届出)された設計及び製造業者の要求事項に見合ったものであることを確認し、文書化することをいう。 3) 運転時適格性評価(OQ): 実生産に使用する設備についてIQ及び校正を実施した後、据え付け又は変更した設備が予想される操作条件の範囲で意図したとおり稼働することを確認し、文書化することをいう。 4) 稼働性能適格性評価(PQ): 製造手順等が、承認(届出)された規格及び製造方法に基づき、効果的かつ再現性よく機能すること、すなわち実生産に係る設備が設定された仕様のとおり機能することにより、性能評価検討(11.4を参照)の結果得られた製造手順等 のもとで意図したとおり稼働し、目的とする品質の製品を製造することができることを確認し、文書化することをいう。	GMP 指針 11.30	

6-15-13	<p>回顧的バリデーションは、製品の重要な品質に変動のない十分に確立された工程について、以下の条件が整った場合において、実生産規模での確認を行うかわりに例外的に実施することができる。</p> <p>1) 当該工程に関し、重要な品質特性及び重要な工程パラメータが明らかにされていること。</p> <p>2) 当該工程に関し、適切な工程内管理に係る試験検査の判定基準及び管理方法が定められていること。</p> <p>3) 当該工程に関し、職員の過誤以外の原因に起因する重大な工程の不具合又は製品の不良、及び設備の適合性と関係なく起こる設備の不具合がないこと。</p> <p>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。</p>	GMP 指針 11.51	
6-15-14	<p>回顧的バリデーションのためのロットは、規格に適合しなかったすべてのロットを含めて調査期間中に製造されたすべてのロットを代表するものとする。また、当該工程の恒常性を実証するのに十分なロット数とすること。回顧的バリデーションを行うためのデータを得るために、参考品の試験検査を行うことがある。</p>	GMP 指針 11.52	
6-15-15	<p>実生産規模での確認の実施に当たっては、それに先立ちIQ及びOQにおいて得られた知見をもとに、暫定の維持管理プログラムを策定し、その後、維持管理の実施時期、実施項目等についての維持管理プログラムの最適化に向けた措置を採るための準備をしておくこと。</p>	GMP 指針 11.53	
6-15-16	<p>工程管理の定期照査を実施すること。</p>	バリデーション基準 2(2)コ、 3(1)、別紙 3-4-2	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-16-1	製造業者等は、前3項に定めるもののほか、製造管理及び品質管理を適正かつ円滑に実施するため、次に掲げる手順書を製造所ごとに作成し、これを保管すること。 ハ 教育訓練に関する手順	省令第8条第4項第8号	
6-16-2	製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせること。 一 製造管理に従事する職員に対して、製造管理に関する必要な教育訓練を計画的に実施すること。 二 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。 三 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	
6-16-3	「教育訓練」は、理論的教育と実地訓練からなること。	薬食監麻発第0330001号第3章第319.(4)	
6-16-4	「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。 ア. GMP概論(関係法令を含む。) イ. 衛生管理概論 ウ. 当該製造業者等(又は製造所)におけるGMPの概要 エ. 実際に実施する作業に関連する事項(実地訓練を含む。)	薬食監麻発第0330001号第3章第319.(5)	
6-16-5	生物由来医薬品に係る製品を取り扱う場合においては、上記に加え次に掲げる業務を行うこと。 ア. 職員に対して、細菌学、ウイルス学、生物検定法、化学、医学、免疫学、獣医学等の生物由来等医薬品の製造管理を適正に実施するための必要な教育訓練。 イ. 無菌区域並びに感染性又は感染性の高い資材を扱う区域等、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ついての特別な教育訓練。	薬食監麻発第0330001号第3章第319.(6)	
6-16-6	製造業者等は、無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、あらかじめ指定した者に、第十九条に規定する業務のほか、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせること。 一 製造又は試験検査に従事する職員に対して、無菌医薬品にかかわる製品の製造のために必要な衛生管理、微生物学その他必要な教育訓練を実施すること。 二 清浄区域及び無菌区域等での作業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教育訓練を実施すること。	省令第25条	
6-16-7	製造業者等は、生物由来医薬品に係る製品を製造する場合においては、あらかじめ指定した者に手順書等に基づく、次に掲げる業務を行わせること。 一 生物由来医薬品等の製造に従事する職員に対して、微生物学、医学及び獣医学等に関する教育訓練を実施すること。 二 無菌区域及び病原性を持つ微生物を取り扱う区域等での作業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教育訓練を実施すること。	省令第29号	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-17-1	製造業者等の製造所は 注射製剤製造用の原料、容器、栓、製造用水ならびに製造設備はエンドトキシンについて適切な管理を行っていること。また、注射剤についてはその用法ならびに点眼剤についても、エンドトキシン汚染によるリスクを考慮した適切な管理水準を設定すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)A4項	
6-17-2	製造業者等の製造所は 注射製剤製造用の設備機器は、エンドキシンの負荷を少なくするために適切なバイオバーデンの管理を行っている。特に、無菌ろ過の前後で製品に接触するすべての表面について十分な注意を払っている。また、機器は容易に分解、組み付け、洗浄、滅菌または消毒できるように設すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)A4項	
6-17-3	製造業者等の製造所は 注射製剤製造用の原料と製造用水については、管理試験を適切に実施している。製造プロセスに膜ろ過などのエンドトキシン除去プロセスのある注射製剤製造用の原料についても管理試験を適切に実施し、限度を定めて適切に管理を行うこと。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)A4項	
6-17-4	製造業者等の製造所は 注射製剤製造用設備機器や容器、栓の洗浄を精製水で行うときは、最終リンス水を蒸留法 WFI または膜ろ過法 WFI とし、十分なリンス水量を用いて反復リンスを行っている。また、洗浄完了後から滅菌までの時間は微生物の増殖を防止するため、最小限にとどめるよう注意を払うこと。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)A4項	
6-17-5	製造業者等の製造所は エンドトキシン試験法は日局に準拠し、試験法の記述には、抑制および増強試験、非抑制濃度の測定と有効希釈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(案)A4項	
6-17-6	製造業者等の製造所は リムルス試験法によってエンドトキシン試験が実施できない製剤については、日局に準拠した、ウサギによる発熱性試験法を実施すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)A4項	
6-17-7	製造業者等の製造所は エンドキシンの除去を洗浄、熱処理、膜ろ過、吸着などによって実施する場合は、予めエンドキシンの負荷量を測定し、処理による除去効率を求め、処理後のエンドトキシン残存量が限度内であることをバリデーションで検証している。バリデーションに際しては、ワーストケースを想定し、チャレンジテストを実施している。除去効率は少なくとも99.9%、3Log 以上の減少である。また、エンドキシンの除去に関する定期的再バリデーションの手順を定めること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)A4項	
6-17-8	製造業者等の製造所は エンドトキシン試験については、適切な試験バリデーションを実施し、試薬などの管理を適切に実施すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)A4項	

特記事項	
評価結果	
コメント	

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-18-1	製造業者等の製造所は無菌操作法で製造する医薬品の無菌性保証の適切性を検証するために、無菌操作で行う全工程についてプロセスシミュレーションを行っている。このプロセスシミュレーションは作業を行う「作業従事者」、「作業環境」、「作業操作」も実製品の製造工程を用いて最悪のケースを想定して行っていること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)12項	
6-18-2	製造業者等の製造所はプロセスシミュレーション試験は5000使用単位(g、容器など)以上の滅菌培地あるいは放射線滅菌を行った乳糖、マンニトール、ポリエチレングリコールなどのダミー粉末を用いて実施している。培養に際しては、濃度が浸透圧以下になるように溶解し、指標菌を用いて菌の発育阻害のないこと、生育促進があることをあらかじめ、あるいは同時に確認していること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)12項	
6-18-3	製造業者等の製造所は潜在的汚染要素を点検し、次の点を留意した上で定常作業での全ての汚染要素が含まれるようにプロセスシミュレーション試験を計画していること。 (1) 無菌操作中に起こるおそれのある許容介入事象及び禁止介入事象の表に基づき、許容介入事象の全てをシミュレートすること。 (2) プロセスシミュレーション操作を、実際の工程で通常実施される大部分の操作が含まれるように十分な時間をかけて実施すること。 (3) 許容介入が通常予想される最大、最悪のケースを含む操作条件の下で行うこと。 (4) 実作業をシミュレーションする時間は、最長稼働時間で起こり得る現象を想定すること。 (5) 通常の無菌操作に付随して起こる作業による中断を考慮すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)12項	
6-18-4	製造業者等の製造所は次の点に基づいてプロセスシミュレーションの結果を判定していること。 (1) プロセスシミュレーションによる結果は、「陽性ゼロ」を原則とすること。 (2) プロセスシミュレーションは、プロセス新設の場合の初回バリデーションでは連続3回の結果が基準に適合することを確認し、定期的バリデーションは1回の結果で判定すること。 (3) 定期バリデーションで陽性結果の出たときは、原因を調査し、再度プロセスシミュレーションを行うこと。 (4) 無菌原薬の製造、充填前の無菌製剤バルクの製造工程のシミュレーションでは、工程全般について3回のシミュレーションを行い、連続3回の結果がいずれも陽性ゼロであるとき適合とすること。 (5) 充填のみの工程のシミュレーションでは、1回5000本以上、連続3回のシミュレーションの結果が0.05以下で、かつ、連続3回の陽性の和が3個以下であるとき適合とすること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)12項	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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)			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-19-1	製造業者等の製造所は、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のみを使用すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)8項	
6-19-2	製造業者等の製造所は無菌操作区域で使用する洗浄剤及び消毒剤は、事前にろ過等の無菌化の処理を行い、かつ微生物汚染を受けないように管理すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)8項	
6-19-3	製造業者等の製造所は洗浄剤及び消毒剤を自家調製する場合は、手順書にしたがって行っている。またその調製の記録を作成し、保管すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)8項	
6-19-4	製造業者等の製造所は手順書には承認された薬剤の使用、清掃と消毒のスケジュール、消毒剤の適用法、必要に応じて消毒後清浄、従業員の安全に関する諸注意、ならびに清掃用具の手入れと保管の手順を示すこと。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)8項	
6-19-5	製造業者等の製造所は製品との接触表面を消毒・洗浄した場合には、消毒剤及び洗浄剤が除去されたことを適切な評価法を用いて確認すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)8項	
6-19-6	製造業者等の製造所は消毒剤は適切な有効期限を設定し、期限内のものを使うこと。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)8項	
6-19-7	製造業者等の製造所は消毒剤を、製造環境に対しては原則として清掃後に適用すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)8項	
6-19-8	製造業者等の製造所は重要区域内で用いる消毒剤容器は、原則として無菌管理された容器を用いること。使用する容器に対する適切な無菌化の方法が無い場合は、十分な洗浄と乾燥を行い、かつそれらの容器の定期的な生菌数調査を行い、十分に低い菌数に管理すること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)8項	
6-19-9	製造業者等の製造所は消毒剤容器の継ぎ足し使用を行わないこと。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)8項	

6-19-10	製造業者等の製造所は消毒剤の選択と使用にあたっては、少なくとも以下のことを考慮すること。 ① 保管と利用に関しては製造者の指示に従うこと。 ② 消毒剤及び消毒手順の選択にあたっては作業員の安全を考慮すること。 ③ 環境フローラ/分離菌に変化が生じる可能性もあるので、必要な場合には消毒剤の変更や交互使用を考慮すること。 ④ 環境監視で芽胞を形成する細菌や真菌の存在が示唆された場合には、必要に応じて殺芽胞・孢子剤を使用すること。	無菌操作 法による無 菌医薬品 の製造に 関する指 針(案)8 項	
6-19-11	製造業者等の製造所は無菌医薬品製造区域で殺芽胞・孢子剤を非定常的に使用する可能性がある場合は、使用する薬剤の種類、使用濃度、適用方法などを予め文書で定めること。	無菌操作 法による無 菌医薬品 の製造に 関する指 針(案)8 項	
6-19-12	製造業者等の製造所は燻蒸剤(エアゾールを含む)を使用する場合は、その使用する薬剤の性質に応じて上記の項目を適用すること。	無菌操作 法による無 菌医薬品 の製造に 関する指 針(案)8 項	
6-19-13	製造業者等の製造所は消毒手順書定め、この手順をバリデートすること。	無菌操作 法による無 菌医薬品 の製造に 関する指 針(案)8 項	
6-19-14	製造業者等の製造所は消毒の実効性を監視するプログラムを作成し、このプログラムに従って消毒の実効性を監視すること。	無菌操作 法による無 菌医薬品 の製造に 関する指 針(案)8 項	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」

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			
	小項目	根拠条項	判定結果
6-20-1	製造業者等の製造所は各区域の清浄度を、環境空気の単位体積あたりに含まれる0.5 μm以上の浮遊微粒子数によって規定している。0.5 μm以外の粒径の微粒子数については、必要に応じて管理項目に加えること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)7項	
6-20-2	製造業者等の製造所は滅菌された容器、原料、中間製品、及びこれらと直接接する面が、環境に曝露される製造作業区域である重要区域を、作業時・非作業時共、空気1立方メートルあたりに含まれる0.5 μm以上の浮遊微粒子が3,520個以下に管理すること。なお、この空気の品質は広く利用されている現行の国内及び国際的な空気の品質に関する基準においてグレードA、ISO 5 またはクラス100と称される。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)7項	
6-20-3	製造業者等の製造所は製品の無菌性を確保するために、特に重要な箇所については、浮遊微粒子数と微生物を適切な方法と頻度によりモニタリングすること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)7項	
6-20-4	製造業者等の製造所は重要区域のバックグラウンドとして定義される、あるいは滅菌前の容器、原料、中間製品の微生物及び微粒子による汚染を特に厳しく管理する必要のある製造作業を行う直接支援区域を、作業時で空気1立方メートルあたりに含まれる0.5 μm以上の微粒子が352,000個未満、非作業時で3,520個以下に管理すること。なお、この空気の品質は広く利用されている現行の国内及び国際的な空気の品質に関する基準においてグレードB、ISO 7 またはクラス10,000と称されている。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)7項	
6-20-5	製造業者等の製造所は直接支援区域の浮遊微粒子数と微生物を、定期的にモニタリングすること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)7項	
6-20-6	製造業者等の製造所は滅菌前の容器、原料、中間製品が、環境に曝露される製造作業を行う区域、無菌操作に使用する器具、装置などを洗浄する区域等その他の支援区域を、一般的に適用されている作業時で空気1立方メートルあたりに含まれる0.5 μm以上の微粒子が3,520,000個未満に規定すること。なお非作業時で、空気1立方メートルあたりに含まれる0.5 μm以上の微粒子が3,520,000個未満であることなどがある。前者の空気の品質は広く利用されている現行の国内及び国際的な空気の品質に関する基準においてグレードC、ISO 8 またはクラス100,000と称されている。また、後者はグレードDと称されるものである。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)7項	
6-20-7	製造業者等の製造所はその他の支援区域には、そこで実施される製造作業に対する汚染防止の要求度、並びに作業内容に応じて、適切な浮遊微粒子数の規定を設けること。	無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針(案)7項	
特記事項			
評価結果			
コメント			

判定結果:「実施している場合は○」「不十分な場合は△」「実施していない場合は×」