

Number of Visits* per Site by Fiscal Year (Domestic)

- In FY2000, 9% of the sites were visited more than once.
- In FY2005 and later, only 3% of sites were visited more than once in the same fiscal year.
- This appears to be the result of application of risk-based model.

* cGMP inspections, one visit defines as by the start date of each inspection

Summary

- The Risk-Based Model has been Implemented since FY2005 for conducting Systematic and Risk-Based cGMP Inspections.
- Model Seeks to Establish Risk for Surveillance Decision.
- Applying the Model for Inspections Reduced the Number of Revisits to a Site.

Acknowledgements and Contact Information

I would like to thank Dr. John Gardner,
Mr. Nicholas Buhay, Mr. Rick Friedman, Mr.
Brian Hasselbalch and Mr. Steven Silverman for
thoughtful advice during these analyses.

I also appreciate the Model Development Team for
their input into FDA CDER's risk-based site
selection models for cGMP inspections.

brenda.wang@fda.hhs.gov

比較調査結果

査察方法 比較項目	薬事法 第14条第1項及 び第6項 と、GMP省令 第3条	GMP等 運用通知 薬食監麻発第 0330001号 H17年3月30日	GMP等 調査要領 薬食監麻発第 1130002号 H17年11月30日	システム査察 (研究班)	海外事例 FDA (システム査察)
査察目的	・GMPシステムの確認	・GMPシステムの確認	・GMPシステムの確認	・GMPシステムの確認	・GMPシステムの確認
査察方法	・品目毎	・品目毎 ・品目を纏めてもよい ・6システム毎 ・許可期間内に複数の部分の調査をあわせてサブシステム一通りをカバーしてもよい	・6システム毎 ・調査権者が品目を選定する ・査察メモ使用、チェックリスト使用を推奨	・6システム毎 ・調査権者が品目を選定する ・査察メモ使用、チェックリスト使用を推奨	・システム査察 ・6システム毎(フル査察と簡略査察がある) ・品目を通じ査察を実施し、評価はシステムに帰結させる
評価目的	・条項別適合状況进行评估する	・条項別適合状況进行评估する	・GMPシステムのパフォーマンス进行评估する	・GMPシステムのパフォーマンス进行评估する	・GMPシステムのパフォーマンス进行评估する
評価方法	・適合性評価基準に従う ・GMP省令等の条項毎に従う		・システム毎の基準を提案している	・システム毎の基準を提案している	システムの評価を通じ当該査察結果の判断を行う
纏め方	・個別の指摘事項による	・個別の指摘事項による ・各不備の程度ごとにサブシステムの順に記載する	・システム毎 ・事業所の格付けが出来る	・システム毎 ・事業所の格付けが出来る	・個別の指摘事項をシステム毎に纏める ・結果のデータベース化
課題／その他など	1. 薬事法では、査察は品目毎となっている 2. 査察方法(全国)は統一化されているが、調査対象の確認文書等の詳細は規定されていない 3. 定期調査等で調査対象品目が多い場合に品目全ての査察実施は難しい 4. 品目毎の査察が要求されているが、定期調査等では代表品目で行っていることが多い	・評価方法、評価基準の記載は特に無い 1. システム査察の導入が進まない 2. GMPには管理監督の文言は無い	1. システム査察用に適合性評価基準を作成すると、現行の適合性評価基準との整合性を図る必要がある 2. 査察メモで確認文書等が明確になり、統一した査察方法ができる 3. 医薬品のライフサイクルにおける品質保証システムの妥当性が確認できる 4. 効率化ができる 例えば事業所の格付けができ、資源配分が明確になる 5. 査察実施者の教育訓練とセットでないと実効は上がらない	1. システム査察(事業所・品目など)は、専門家による、リスクマネジメントで運用管理されている 2. リスクマネジメントを行っており、全てのPAI査察が自動的に実施されるわけではない 特記事項: FDAは1回の査察にかかる時間が長い	

= 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"> ・製品標準書 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・品質管理基準書 ・製造している品目ごとの製造に関する手順 ・製造している品目ごとの品質管理に関する手順 ・出荷管理手順 ・バリデーション手順 ・変更の管理手順 ・逸脱の管理手順 ・品質等情報及び品質不良等処理手順 ・回収処理手順 ・自己点検手順 ・教育訓練手順 ・記録及び記録管理手順 ・製造販売業者との連携手順 	1-3-2 1-3-3
製造する品目の種類に応じて定められた期間次の文書及び記録を保存していること <ul style="list-style-type: none"> ・製造している品目ごとの製造手順 ・製造している品目ごとの品質試験手順 ・製造している品目ごとの製造記録 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・出荷記録 ・バリデーション報告書 ・変更の管理記録 ・逸脱の管理記録 ・品質等情報及び品質不良等処理記録 ・回収処理記録 ・自己点検記録 ・生物由来原料基準に係る記録 	1-3-4 1-3-5 1-3-6
品質管理に係る次の文書を作成し保管していること <ul style="list-style-type: none"> ・製造している品目ごとの品質試験手順 ・製造している品目ごとの試験検査記録 ・サンプルの採取記録 ・サンプルの保管記録 ・試験に供する機器の校正記録 ・試験検査の結果の判定記録 	1-3-7
外国製造業者の確認に関する文書及び記録を作成し保管していること <ul style="list-style-type: none"> ・外国製造業者に対する監査報告書 ・外国製造業者に対する監査記録 ・外国製造業者の試験検査結果確認記録 	1-3-8

品質部門の記録の確認 ・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
文書と文書と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っては五年間)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。)以外の製品にあっては、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っては、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。)にあっては、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(ファトコピー、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

- 1 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出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。
- 2 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))
- 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)
- 4 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)
- 5 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(フォトコピー、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
	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
	1-6-2
	1-6-3
	1-6-4
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
	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	
	1-8-4	
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
		1-8-11
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おいては、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おいては、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おいては、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おいては、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おいては、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おいては、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さ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)