

| | |
|--|--------|
| 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。 | 5-13-1 |
| ・品質管理基準書 | 5-13-2 |
| ・参考品の管理に関する手順書 | 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。 | 5-13-3 |
| ・参考品の管理記録 | 5-13-6 |
| ・参考品の出納記録 | |

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。 ・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 | 5-14-1 |
| | 5-14-2 |
| | 5-14-3 |
| | 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。 ・バリデーション実施報告書 ・分析法バリデーション実施記録 | 5-14-2 5-14-11 |

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て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。(ハト省令第 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。(ハト省令第 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。(ハト省令第 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。(ハト省令第 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や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 培地は調製すること、市販液体培地にあつては購入すること、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わか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(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 各製造工程における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ける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 | 6-4-5 |
| ・品目ごとの製造管理に関する手順書 | 6-4-6 |
| 手順に従って製造に係る工程管理を行っていること。 | 6-4-7 |
| ・衛生管理記録 | 6-4-1 |
| ・品目ごとの製造記録 | 6-4-5 |

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ずること。(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。 ・製造管理基準書 ・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 | 6-6-1 6-6-2 |
| 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。 ・製造用水に係る構造・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に関する手順書 ・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 | 6-6-1 6-6-2 6-6-3 6-6-4 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。 ・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 | 6-6-1 |

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 |
| | 6-7-9 |
| | 6-7-3 |
| | 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 |

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。 | 6-8-1 6-8-2 |
| ・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。 | 6-8-1 6-8-2 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。 <ul style="list-style-type: none"> ・衛生管理基準書 ・構造設備の衛生管理に関する手順書 ・作業区域の清浄度監視に関する手順書 | 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"> ・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 |