

- 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)
- 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いての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。 ・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・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。	6-7-1
・計測設備の管理に関する手順書	6-7-2
・試験検査設備の管理に関する手順書	6-7-4
	6-7-5
	6-7-7
	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。	6-7-3
・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(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。 ・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。 ・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).(4))
- (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

- 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(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。	6-18-1 6-18-2 6-18-3 6-18-4
・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	
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。	6-18-1 6-18-2 6-18-3 6-18-4
・当該製品の製造記録 ・変更に係るバリデーション報告書	

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(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)7)
- 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)4)
- 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)7)
- 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)1)
- 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)7)
- 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)1)
- 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)7)
- 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)4)
- 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)4)
- 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)1)
- 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)1)
- 6 製造工程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)7)
- 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)ク)
- 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に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))