

(別紙3) 主な試験検査機器の使用法、点検および校正法等の注意事項

・ガスクロマトグラフ装置(GC)／高速液体クロマトグラフ装置(HPLC) 定められた条件の下で、少なくとも6カ月毎に、標準品5濃度について各5回測定を行い、検量線を作成し、その感度と直線性、再現性、カラム分離容量、分解能、テーリングファクター及び理論段数等を確認することで適格性を評価すること。PET薬剤試験検査時には、あらかじめ検量線に用いた標準品1点の測定を行い、滞留時間ならびに感度等を検討し、システムが正確に機能していること(システム適合性)を確認しておかねばならない。

・放射能測定器 放射能測定器は、結果を印刷できるものを用意し、以下の項目に対して試験を行う。

- (1) 据え付け時および使用後は少なくとも年1回、PET用核種のエネルギーをカバーするエネルギー範囲内にあることを検証し、少なくとも1つの標準密封線源を使用して精度を検証すること
- (2) 据え付け時およびその後は少なくとも3ヶ月ごとに、測定範囲内での直線性を確認すること
- (3) 据え付け時の幾何学的依存性、体積や容器の形状についても調査しておくこと
- (4) 日々のベースラインの正確さを検証しておくこと

・ラジオクロマトスキャナー ラジオクロマトスキャナー(あるいはラジオクロマトグラムを与える同等の機器)は、展開されたTLCプレート(例えば、ITLC、紙、もしくはプレート)の放射能分布を測定するために使用される。そのスキャナーは、対象とする識別および定量目的に対し十分な感度と分解能を有しているものでなければならない。メーカーが推奨するチェックおよび維持管理を、ラジオクロマトスキャナーに対して実施する。

・マルチチャンネルアナライザー(MCA) 校正されたNaIシンチレーション検出器(望ましくは、高分解能Ge(Li)検出器)を装着したマルチチャンネルスペクトロメーターは、放射性核種純度の定量および放射性核種の確認試験に有用である。一連のシステムは、測定目的に対して十分な感度と分解能を有しているものでなければならない。標準密封線源を使用した適切な校正および予防的メンテナンスは、手順書に記載された間隔で、かつ、機器メーカーが推奨する間隔で実施する。MCAを使用中に問題が発生したら、より頻回な間隔での実施が必要である。

・校正に使用する標準品 ほとんどの分析では標準品を使用する。PET薬剤製造施設は、品質に関する手順書等に標準品を規定しておく。一次標準品が、公定書(局方等)に定められておりかつ供給業者推奨条件で保管されている

る場合には、通常さらなる試験をする必要はない。PET 薬剤製造施設が、自ら標準品を定める場合には、物質の同定および純度を完全に確認できるデータを示し、それを文書化して定義しておく。標準品の同定および純度を証明するためのデータ等は、供給者から入手したものをを用いることも可能である。

日本核医学会 PET 薬剤製造管理及び品質管理に関する基準：監査時チェックリスト（案）

2011 年 8 月

<評価方法>

- ・被験施設を訪問し本チェックリストに従い、各 GMP 関連文書及び記録を調査する。
- ・それぞれの小項目に関し ABC の評価を記入する（A が評価が最も高い）。
- ・それぞれの大項目には、総合評価（ABCD）を行う（A が評価が最も高い）。
- ・*印は GMP 省令や施工規則で規定を求められていないが製造管理上必要な項目文書を示す。
- ・該当しない小項目、大項目及び*項目は「/」とし、未評価の項目は、「|」とする。
- ・下線では、記録書等の様式等が作成され、記録の体制が作られているかを確認する。またその様式に記載すべき内容が記録され、報告されているかどうかを、下線を引いた個所で確認する。
- ・より重要と考えられる項目に関してマーカーで示す。

2.PET 薬剤製造部門及び PET 薬剤品質部門		
2.1	PET 薬剤製造部門の設置	
	PET 薬剤品質部門の設置	
2.2	PET 薬剤製造部門と PET 薬剤品質部門は独立しているか	

3.PET 薬剤の出荷の管理		
3.1	PET 薬剤品質部門のあらかじめ指定した者が出荷の可否を決定しているか	
3.1	上記出荷可否判定者は十分な教育および経験があるか	
3.2	出荷可否判定者は、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判定しているか	

PET 薬剤に関する文書		
4.1	本基準適用品目の全ての品目について PET 薬剤に関する文書が作成されているか	
	PET 薬剤に関する文書に次の事項が適正に記載されているか	
	一般的名称及び販売名（ある場合）	
	承認番号、承認年月日(一変承認日を含む)及び 許可年月日（ある場合）	
	成分及び分量(成分が不明なものにあつてはその本質)	
	原料、中間製品(中間体) 及び製品の規格試験方法	
	原料、中間製品(中間体) 及び製品のそれぞれ品目ごとの以下の記録書様式	
	・ <u>試験検査指図書様式</u> / <u>検体採取記録書様式</u> / <u>試験検査実施計画書様式</u> / <u>試験検査記録書様式</u> / <u>試験成績書様式</u>	
	・ <u>試験検査項目の標準操作手順書</u> / <u>指図書様式</u> / <u>記録書様式</u>	
	・ <u>自家調製品の調製指図書様式</u> / <u>標準操作手順書</u> / <u>記録書様式</u>	
	・ <u>外部委託試験の試験検査指図書様式</u>	
	容器の規格及び試験方法	

容器ごとの以下の記録書様式 ・ <u>試験検査指図書様式</u> / <u>検体採取記録書様式</u> / <u>試験検査実施計画書様式</u> / <u>試験検査記録書様式</u> / <u>試験成績書様式</u> ・ <u>自家調製品の調製指図書様式</u> / <u>標準操作手順書</u> / <u>記録書様式</u> ・ <u>試験検査項目の標準操作手順書</u> / <u>指図書様式</u> / <u>記録書様式</u>	
表示材料及び包装材料の規格	
製造方法及び製造手順(工程検査を含む) ・ <u>製造指図書様式</u> / <u>標準操作手順書</u> / <u>記録書様式</u>	
標準的仕込量及びその根拠	
中間製品(中間体) の保管条件	
製品の保管条件、有効期間、使用期限とその根拠	
制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	

5 手順書等 (5.1 衛生管理の手順)	
5.1 PET 薬剤の衛生管理の手順に関する文書を作成しているか	
衛生管理の手順に関する文書に次の事項が適正に記載されているか	
清浄を確保すべき構造設備に関する事項 (作業室、設備、器具の指定)	
構造設備の清浄作業の間隔	
構造設備の清浄作業の手順 ・ <u>日常清掃記録書様式</u> ・ <u>定期清掃記録書様式</u>	
構造設備の清浄作業の確認 (塵埃、微生物測定など) ・ <u>環境細菌検査記録書様式</u> ・ <u>防虫防鼠管理記録書様式</u>	
その他構造設備の衛生管理に必要な事項 (入室時の注意事項など)	
職員の更衣等に関する事項	
職員の健康状態に関する事項 ・ <u>日常の職員の衛生管理記録書様式</u>	
手洗いに関する事項	
その他職員の衛生管理に関する事項	
制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	

5 手順書等 (5.2 PET 薬剤の製造管理の手順)	
5.2 PET 薬剤の製造管理の手順に関する文書を作成しているか	

	製造管理の手順に関する文書に次の事項が適正に記載されているか	
	製品等及び資材の製造、保管及び出荷に関する事項 (原料及び資材の受入れ時、保管時、出荷時の注意事項) ・原料及び資材毎の発注記録様式/受入記録様式/出荷使用記録様式/ <u>受入試験依頼書様式</u>	
	製品等及び資材の製造、保管及び出荷に関する事項 (製品の保管時、出荷時の注意事項) ・製品出荷指図書/製品保管出荷記録書様式/製品出荷記録書様式 ・製品送付状様式/製品受領証様式	
	構造設備の点検整備及び計器の校正に関する事項 ・製造設備・機器の標準操作手順書 ・製造設備・機器の使用記録書様式 ・製造設備・機器の定期点検記録書様式 ・製造設備・機器の保守修理記録 ・キャリブレーション実施計画書様式/記録書様式	
	事故発生時の注意事項	
	作業環境の管理に関する事項	
	工程管理のために必要な管理値に関する事項	
	製造用水の管理に関する事項	
	作業所又は区域への立ち入り制限に関する事項 ・入退室記録様式 ・入退室許可申請様式 ・入室登録届申請様式	
	職員の作業管理に関する事項 ・職員登録票様式	
	その他製造管理に必要な事項	
	制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	

5 手順書等 (5.3 PET 薬剤の品質管理の手順)		
5.3	PET 薬剤の品質管理の手順に関する文書を作成しているか	
	品質管理の手順に関する文書に次の事項が適正に記載されているか	
	原料及び資材の試験検査についての検体の採取に関する事項	
	製品の試験検査についての検体の採取に関する事項	
	採取した検体の試験検査に関する事項 ・(外部委託) 試験検査依頼書様式	

	試験検査結果の判定等に関する事項 (試験検査結果の報告に関する事項含む)	
	市場への出荷可否の決定に供する製品の参考品としての保管に関する事項 ・参考品の保管出納使用記録様式	
	試験検査に関する設備及び器具の点検整備、計器の校正等に関する事項 ・試験検査設備・器具の標準操作手順書 ・試験検査設備・器具の使用記録(使用時点検含む)様式 ・試験検査設備・器具の定期点検記録書様式 ・試験検査設備・器具の保守修理記録書様式 ・キャリブレーション実施計画書様式/記録書様式	
	製造部門から報告された製造管理確認結果に関する事項	
	経時変化試験を実施する場合の方法に関する事項	
*	試験検査に用いられる標準品及び試薬試液等の品質確保に関する事項 ・標準品の規格等の設定 ・標準品の保管出納使用記録様式	
*	・試薬試液等の調製記録様式	
*	・試薬試液等の保管出納使用記録様式	
	再試験検査を必要とする場合の取り扱いに関する事項	
	制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	

6. PET 薬剤の製造管理 (運用)		
6.1.1	PET 薬剤の製造指図書を作成しているか (製造指図書確認)	
	製造指図書に次の事項が適正に記載されているか	
	指図者及び指図年月日	
	PET 薬剤の名称、剤型、外観及びロット番号又は製造番号	
	バッチ毎 (ユニット毎) の、製剤の単位重量 (単位容量) あたりの放射能 (MBq/ml)、主成分および添加剤の名称、1 投与あたりの放射能	
	原料の名称及び配合量、主成分、資材および材料のリスト	
	理論収量 (調査および改善処置が必要とされる収率の最高および最低%等)	
	PET 薬剤の製造、管理、機器および試験に対する完全な指図	
	PET 薬剤容器および梱包資材の記載 (ラベルや梱包資材の見本あるいはコピーを含む)	
6.1.2	製造指図書に基づいて製造しているか	
6.1.3	ロット (又は製造番号) ごとに、次の事項が適正に記載された製造記録が作成されているか (製造記録書確認)	

	PET 薬剤の名称、ロット番号又は製造番号（サブバッチにも必要）	
	製造工程名、作業年月日	
	原材料の名称、ロット番号または製造番号及び使用量（配合量）	
	資材の名称、管理番号および使用量 （最終薬剤の容器およびシールド容器に対するラベルを含む）	
	各製造工程における理論収量に対する収率	
	製造工程中に行った製造部門における試験検査の結果及びその結果が不適であった場合において取られた措置	
	品質部門による試験検査の結果が不適であった場合において取られた措置	
	製造指図書に則り作業を行った旨の実施者の確認印（サイン）、ならびにそれらを確認した作業者の確認印（サイン）	
	その他作業時にとられた措置	
	記録者名および記録年月日	
	PET 薬剤の試験検査記録書	
6.1.4	製品の表示及び包装についてロットごとにそれが適正である旨を確認し、その記録を作成しているか ・（資材（ラベル）の受入試験（試験検査記録）等確認）	
6.1.5	原料及び製品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適正に保管及び出納を行っているか ・原料及び資材の発注・受入・出納使用記録書確認 ・製品の保管記録／出荷指図書記録書確認	
	原材料、PET 薬剤（製品）及び資材は試験前後のものを区分等して保管しているか。また試験不適のものは明確に区分しているか。	
	原材料、PET 薬剤（製品）及び資材はそれぞれの保管条件に従って保管しているか（関係法規の遵守状況も含む）	
6.1.6	構造設備の清浄に関して、その記録を作成しているか ・日常／定期清掃記録書確認	
6.1.7	職員の衛生管理を行っているか ・日常の職員の衛生管理記録書確認	
6.1.8	構造設備のバリデーション又はベリフィケーションを適切に行っているか ・バリデーション（ベリフィケーション）実施計画書及び結果報告総括書等確認	
6.1.9	構造設備を定期的に点検整備（計器の校正を含む）し、その記録を作成しているか ・製造設備・器具の使用／定期点検／保守修理記録書確認 ・キャリブレーション実施計画書/記録書確認	
6.1.10	清浄管理の必要な構造設備の管理を適切に行っているか	

	・日常／定期清掃記録書確認	
6.1.11	製造記録及び保管出納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ているか。またその結果を品質部門に文書で報告しているか。 ・製造部門責任者の製造記録書／受入保管出庫記録書等の署名捺印確認 ・品質部門責任者の製造記録書／受入保管出庫記録書等の署名捺印確認	
6.1.12	製造管理上、その他必要な業務として、作業所への立ち入り制限する等の業務を行っているか ・入退室許可証発行確認	
6.2	交差汚染の可能性がある場合にそれを防止する措置を行っているか	

7. PET 薬剤の品質管理（運用）		
7.1.1	原料及びPET 薬剤（製品）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検体を適切に採取し、次の事項が記載された検体採取記録があるか（ <u>検体採取記録確認</u> ）	
	検体名	
	ロット番号若しくは製造番号又は管理番号	
	検体採取年月日、採取場所、採取方法及び採取者名	
*	検体の採取は原則として品質管理部門の者が行っているか	
7.1.2	採取した検体について、試験検査を行い次の事項が記載された記録を作成しているか ・ <u>試験検査実施計画書／試験検査記録書確認</u>	
	検体名	
	ロット番号若しくは製造番号又は管理番号	
	試験検査項目、試験検査実施年月日（作業時刻*）、試験検査担当者名及び試験検査結果	
	試験検査結果の判定の内容、判定年月日及び判定者氏名	
*	試験検査に関する生データが適正に管理されているか ・ <u>試験検査項目ごとの試験検査記録書確認</u>	
*	試験検査に関する標準品が適正に管理されているか ・ <u>標準品の保管出納使用記録及び自家調製品に関しては調製記録確認</u>	
*	試験検査に用いられる試薬、試液等が適正に管理されているか ・ <u>試薬・試液の保管出納使用記録及び自家調製品に関しては調製記録確認</u>	
7.1.3	試験検査結果の判定を行い、その結果を製造部門に対して文書により報告しているか ・ <u>試験検査記録書／試験成績書の製造部門責任者捺印欄確認</u>	
7.1.4	PET 薬剤製造部門から報告された製造記録及び保管出納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ているか。 ・品質部門責任者の製造記録書／受入保管出庫記録書等の署名捺印確認	
7.1.5	製造を外部に委託する場合、PET 薬剤受託製造者の製造管理及び品質管理が適切に行われ	

	<p>ていることを確認しているか（監査結果の記録*）</p> <p>・品質部門（品質保証担当者）の監査結果確認（様式なし）</p>	
7.1.6	<p>品質部門のあらかじめ指定された者が、製造管理及び品質管理の結果を適正に評価してPET 薬剤の製造施設からの出荷の可否を決定しているか</p> <p>・品質部門責任者（品質保証担当者、出荷可否決定者）の製造記録書／受入保管出庫記録書等の署名捺印確認</p> <p>・品質部門責任者（品質保証担当者、出荷可否決定者）の試験検査記録書／試験成績書の署名捺印確認</p>	
7.1.7	<p>PET 薬剤の使用期限内の品質の安定性を確保しているか</p> <p>・製品保管記録／出荷指図書内の出荷予定時刻および使用期限欄記載確認</p>	
7.1.8	<p>製品について、ロットごとに所定の試験に必要な量の2倍以上の量を参考品として定められた期間、適切な保管条件のもとで保存しているか</p> <p>・参考品の保管出納記録書確認</p>	
7.1.9	<p>試験検査に関する設備・機器および器具のバリデーション、クオリフィケーションを適切に行っているか</p> <p>・バリデーション（またはクオリフィケーション）実施報告書確認（様式なし）</p>	
7.1.10	<p>試験検査に関する設備・機器および器具を定期的に適切に点検整備及び校正を行っているか</p> <p>・試験検査設備・器具の使用記録／定期点検／保守修理記録書確認</p>	
7.1.11	<p>試験検査を外部に委託する場合、以下の項目を含む記録を作成しているか</p> <p>・受託機関の試験計画書等確認（様式なし）</p>	
	試験検査機関の名称	
	試験検査機関等を利用する試験検査の範囲	
	試験検査機関を利用する期間（試験期間）	
	検体名	
	ロット番号若しくは製造番号又は管理番号	
	試験検査項目、試験検査依頼年月日、試験検査実施年月日、検体送付日時	
	試験検査結果とその判定、判定年月日及び判定者名、試験結果の受理年月日	
8	外部試験機関等の利用	
	<p>品質部門のあらかじめ指定した者が、外部試験検査機関等との間で、委託する試験検査に関して次に掲げる事項を取り決めているか</p> <p>・契約書等確認</p>	
	委託する試験検査の範囲（内容）	
	委託する試験検査に関する技術的条件	

	委託する試験検査に関する外部試験機関の監査	
	試験検体の送付と受領に関する信頼性確保	
	その他外部試験検査機関での試験検査の信頼性を確保するために必要な事項 (再委託の禁止など)	

バリデーション及びベリフィケーション (手順書と運用)		
5.4.2	バリデーション及びベリフィケーションの手順に関する文書を作成しているか。また以下の内容を含んでいるか (VD 基準 5(1))	
	バリデーション及びベリフィケーションの責任者の業務の範囲権限に関する事項	
	各バリデーション及びベリフィケーションの実施時期に関する事項	
	実施計画書の作成、変更及び承認等に関する事項 ・バリデーション (又はベリフィケーション) 実施計画書様式	
	実施結果の報告、評価及び承認(記録方法を含む)に関する事項 ・バリデーション (又はベリフィケーション) 実施報告書様式	
	バリデーション及びベリフィケーションに関する書類の保管に関する事項	
	その他バリデーション及びベリフィケーションの実施に関する必要事項	
	制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	
9.1.1	バリデーション及びベリフィケーションの手順書に基づき、バリデーション及びベリフィケーション責任者は次の事項が適切に記載されたバリデーション及びベリフィケーションの実施計画書を作成し、必要なバリデーション及びベリフィケーションを実施しているか ・バリデーション (又はベリフィケーション) 実施計画書、実施報告書確認	
	項目(該当製品名、対象製造工程、施設、設備機器)	
	当該項目のバリデーション及びベリフィケーションの目的 (バリデーション全体の目的を含む)	
	当該製造手順等の期待される結果(個々の設備工程、機器、中間製品、製品の具体的かつ検証可能な規格)	
	検証方法(製造、採取、試験、記録、解析の方法)及び検証結果の評価方法	
	検証の実施時期(タイムスケジュール)	
	バリデーション及びベリフィケーション担当者氏名	
	その他必要な事項	
	作成者、作成年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	
9.1.2	バリデーション又はベリフィケーション結果をPET 薬剤品質部門に文書で報告しているか ・バリデーション (又はベリフィケーション) 実施報告書の品質部門責任者による署名捺印確認	

9.2	バリデーションの結果により、改善が必要な場合には必要な措置を講じているか	
*	分析法のバリデーションを実施計画書をもとに実施しているか <ul style="list-style-type: none"> ・(分析法) バリデーション実施計画書様式 ・(分析法) バリデーション実施報告書様式 ・(分析法) バリデーション実施計画書確認 ・(分析法) バリデーション実施報告書確認 	
*	コンピュータ管理の適格性を検証しているか。また定期的に実施しているか	

変更の管理（手順書と運用）		
5.4.3	変更の管理の手順に関する文書を作成しているか。また以下の内容を含んでいるか	
	変更の軽重の規定	
	変更が品質に与える影響が大きいものに関しての変更計画書の作成手順と承認 <ul style="list-style-type: none"> ・変更実施計画書様式 	
	変更後の文書改訂	
	変更後の教育訓練	
	変更事項に関する病院等 PET 薬剤供給施設への通知	
	制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	
10.1.1	変更に関して、起案、作成した変更計画書により、変更による品質への影響把握を行い、その結果を品質部門に承認を受け（実施報告書の品質部門の確認）、変更を行っているか <ul style="list-style-type: none"> ・変更実施報告書様式 	
	変更に関する文書の改訂、教育訓練その他の措置を適切に行っているか	
	変更に伴う一連の文書のトレーサビリティは取れているか	

逸脱の管理（手順書と運用）		
5.4.4	逸脱の管理の手順に関する文書を作成しているか。また以下の内容を含んでいるか	
	遵守事項としての全ての逸脱の記録とその方法 <ul style="list-style-type: none"> ・逸脱記録書様式 	
	PET 薬剤の品質への影響の観点からの逸脱の分類（重大～軽微）	
	逸脱処理の規定	
	再発防止に関する事項 <ul style="list-style-type: none"> ・逸脱対策記録書様式 	
11.1.1	全ての逸脱を逸脱記録書に記録し保管しているか（逸脱記録書の確認）	
11.1.2	重大な逸脱が生じた場合、逸脱による PET 薬剤の品質への影響を評価し、所要の措置を講じているか	

11.1.2 .2	上記場合、その評価及びその措置を講じ、記録し、品質部門の確認を受けているか（逸脱対策記録書の品質部門の確認）	
--------------	--	--

品質等に関する情報及び品質不良等の処理についての管理（手順書と運用）		
5.4.5	品質等に関する情報（品質情報）及び品質不良等の処理についての管理の手順に関する文書を作成しているか。また以下の内容を含んでいるか	
	品質情報の記録とその詳細調査の手順（品質情報報告書の確認） ・品質情報報告書様式	
	品質情報の内容、その措置および再発防止策の記録の方法	
	制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	
12.1.1	原因を究明しているか（品質情報調査報告書確認） ・品質情報調査報告書様式	
12.1.1	改善が必要な場合に措置を講じているか（品質情報処理記録書確認） ・品質情報処理記録書様式	
12.1.2	12.1.1の記録に以下のものを含んでいるか	
	品質情報対象製品の名称、剤型、包装形態及びロット番号又は製造番号	
	品質情報の発生年月日、発生場所及び申出者の住所及び氏名	
	品質情報の内容及び申出経緯	
	品質情報に係る製品の調査結果（使用状況等）	
	参考品の調査結果	
	試験検査記録の調査結果	
	製造記録、保管記録及び製造衛生管理記録の調査結果	
	原因究明の結果の判定	
	改善措置の状況	
12.1.3	12.1.2に関し、品質部門の確認を受けているか ・品質情報調査報告書／処理記録書の品質部門の署名捺印確認	

回収処理（手順書と運用）		
5.4.5	回収処理についての管理の手順に関する文書を作成しているか。また以下の内容が記載されているか	
	回収作業の責任と役割	
	回収実施方法 ・回収指図書様式	
	PET 薬剤使用機関（院内の当該部門）の回収連絡先及び連絡の方法	

	原因の究明及び必要の措置 ・回収調査報告書様式	
	回収品の保管と処理方法	
	回収の内容や原因究明の結果及び改善措置を記載した回収処理記録の作成及び報告 ・回収処理記録書様式 回収 処理記録に必要な事項 回収対象 PET 薬剤の製造施設名 回収品の名称、剤型、包装形態、数量及びロット番号又は製造番号 回収日 回収品保管場所もしくは廃棄方法 原因究明の結果 改善が必要な場合には改善措置内容 と結果	
	制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	
13.1.1	回収の原因を究明しているか（回収調査報告書確認） 改善が必要な場合に措置を講じているか	
13.1.2	回収した PET 薬剤を区分して保管しているか（処理しているか）	
13.1.3	回収の内容や原因究明の結果及び改善措置を記載した回収処理記録を作成し、品質部門に報告しているか（回収処理記録書の品質部門の署名捺印確認）	

	自己点検（手順書と運用）	<input checked="" type="checkbox"/>
5.4.6	自己点検の手順に関する文書を作成しているか。また以下の内容を含んでいるか	
	組織及び責任者	
	実施計画 ・自己点検計画書様式	
	実施内容	
	評価方法	
	点検結果に基づく必要の措置	
	点検結果の報告 ・自己点検結果報告書（GMP 適合状況チェックシート）様式	
	記録の作成及び保存	
	その他	
	制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	
14.1.1	あらかじめ指定された者は、次の事項について定期的に自己点検を行っているか（自己点検計画書確認、自己点検結果報告書（GMP 適合状況チェックシート）確認）	
	GMP 組織図	

	製造管理者の業務	
	職員	
	製品標準書	
	製造管理基準書	
	衛生管理基準書	
	品質管理基準書	
	製造所からの出荷の管理、バリデーション、変更の管理、逸脱の管理、品質等に関する情報及び品質不良等の処理、回収処理、自己点検、教育訓練、文書及び記録の管理並びにその他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	
	構造設備	
	製造管理（製造部門）に関する業務	
	品質管理（品質部門）に関する業務	
	バリデーションに関する業務	
	変更の管理に関する業務	
	逸脱の管理に関する業務	
	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	
	回収処理に関する業務	
	従前の自己点検の結果に基づき採られた改善措置 改善報告書様式	
	教育訓練に関する業務	
	文書及び記録の管理に関する業務	
14.1.2	自己点検結果を品質部門に対して文書により報告しているか ・自己点検結果報告書（GMP 適合状況チェックシート）の品質部門の署名捺印確認	
14.1.3	自己点検の結果に次の事項を記載しているか ・自己点検結果報告書（GMP 適合状況チェックシート）確認	
	実施年月日	
	自己点検の結果に基づく判定	
	改善が必要な場合の改善勧告	
14.2	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、所要の措置を講じ、記録を作成しているか ・自己点検結果報告書（GMP 適合状況チェックシート）確認	

教育訓練（手順書と運用）		<input type="checkbox"/>
5.4.6	教育訓練の手順に関する文書を作成しているか。また以下の内容を含んでいるか	

	責任者等	
	実施計画 ・ <u>教育訓練計画書様式</u>	
	教育訓練の内容	
	実施結果の報告 ・ <u>教育訓練記録書、個人教育訓練記録書様式</u>	
	教育訓練実施記録の作成と保存に関する事項	
	その他	
	制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	
15.1.1	あらかじめ指定された者は、作業員に対し、次の事項について計画的に教育訓練を実施しているか ・ <u>教育訓練計画書確認</u>	
	GMP 概論	
	衛生管理概論	
	当該製造業者等（製造所）における GMP の概要	
	実際に実施する作業に関連する事項(実地訓練を含む)	
15.1.2	教育訓練の実施状況を PET 薬剤品質部門に文書で報告しているか	
	本報告に次の事項が記載されているか	
	実施年月日	
	教育訓練の内容	
	教育訓練を受けた者の氏名	
	教育訓練を行った者の氏名	
15.1.3	教育訓練の実施の記録を作成しているか ・ <u>教育訓練記録書確認</u> ・ <u>個人教育訓練記録書確認</u>	

文書及び記録の管理（手順書と運用）		
5.4.7	文書及び記録の管理に関する文書を作成しているか。また以下の内容を含んでいるか	
	責任者等	
*	文書の分類（定義） ・ <u>管理文書一覧様式</u>	
*	・ <u>外部文書一覧様式</u>	
	文書作成及び改訂等の管理の手順	
*	文書の配布と旧文書の回収 ・ <u>文書配布一覧様式</u>	

	廃止及び廃棄	
	文書のフォーマットと管理番号	
	文書の保存	
	制定者、制定年月日、改訂者、改訂年月日、改訂事項及び改訂理由	
16.1.1	あらかじめ指定された者は、文書を作成又は改訂する場合に、PET 薬剤品質部門の承認を受け、配布、保管を行っているか ・ <u>文書の改訂欄の品質部門の承認欄確認</u>	
16.1.2	手順書等を作成又は改訂する場合、手順書等に日付を記載し改訂履歴を管理しているか ・ <u>文書の改訂欄確認</u>	
16.1.3	この基準に規定する文書及び記録を5年間保管しているか	

PET 薬剤の製造施設の構造設備		
17.1	PET 薬剤製造施設は、GMP 省令及び「薬局等構造設備規則」を参考に、当該 PET 薬剤の物性・特性に基づき、科学的観点から、適切であるか	
17.2	PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の製造施設の構造設備にについて、放射性同位元素による放射線障害防止に関する法律の法規制を遵守しているか	

(別紙) 実施記録に必要な書類等及び記録書様式の一覧

4.1	原料、中間製品及び製品の試験検査指図書様式	
	原料、中間製品及び製品の検体採取記録書様式／試験検査実施計画書様式／試験検査記録書様式／試験成績書様式	
	原料、中間製品及び製品の試験検査項目毎の指図書様式／記録書様式	
	原料、中間製品及び製品の自家調製品の調製指図書様式／標準操作手順書／記録書様式	
	容器（資材）の試験検査指図書様式	
	容器（資材）の検体採取記録書様式／試験検査実施計画書様式／試験検査記録書様式／試験成績書様式	
	容器（資材）の試験検査項目毎の指図書様式／記録書様式	
	容器（資材）の自家調製品の調製指図書様式／記録書様式	
	製品の製造指図書様式／記録書様式	
	（外部委託）試験検査指図書様式	
5.1	日常清掃記録書様式	
	定期清掃記録書様式	
	環境細菌検査書記録様式	
	防虫防鼠管理記録書様式	
	日常の職員の衛生管理記録書様式	
5.2	原料及び資材の発注記録様式	
	原料及び資材の受入記録様式	
	原料及び資材の出納使用記録様式	
	原料及び資材の受入試験依頼書	
	製品出荷指図書／製品保管記録書様式／製品出荷記録書様式	
	製品送付状様式／製品受領証様式	
	製造設備・器具の使用記録書様式	
	製造設備・器具の定期点検記録書様式	
	製造設備・器具の保守修理記録書様式	
	キャリブレーション実施計画書様式／記録書様式	
	入室登録届申請様式	
	入退室許可書様式	
	入退出記録様式	

	職員登録票様式	
5.3	(外部委託) 試験検査依頼書様式	
	参考品の保管出納使用記録書様式	
	試験検査設備・器具の使用記録書様式	
	試験検査設備・器具の定期点検記録書様式	
	試験検査設備・器具の保守修理記録書様式	
	キャリブレーション実施計画書様式/記録書様式	
*	(試験検査用) 標準品の保管出納使用記録書様式	
*	(試験検査用) 試薬試液等の調製記録様式	
*	(試験検査用) 試薬試液等の保管出納使用記録様式	
5.4.2	バリデーション (又はベリフィケーション) 実施計画書様式	
	バリデーション (又はベリフィケーション) 実施報告書様式	
*	(分析法) バリデーション実施計画書様式	
*	(分析法) バリデーション実施報告書様式	
5.4.3	変更実施計画書様式	
10.1.1	変更報告書様式	
5.4.4	逸脱処理記録書様式	
	逸脱対策記録書様式	
5.4.5	品質情報報告書様式	
12.1.1	品質情報調査報告書様式	
	品質情報処理記録書様式	
5.4.5	回収指図書様式	
	回収調査報告書様式	
	回収処理記録書様式	
5.4.6	自己点検計画書様式	
	自己点検報告書 (GMP 適合状況チェックシート) 様式	
	改善報告書様式	

5.4.6	教育訓練計畫書樣式	
	教育訓練記錄書樣式	
	個人教育訓練記錄書樣式	
5.4.7*	管理文書一覽表	
*	外部文書一覽表	
*	文書配布一覽表	

II. 非臨床安全性基準

1. 基本的考え方

本基準は、PET 薬剤を臨床使用するにあたっての要件となる非臨床安全性試験（in vitro 試験、in vivo 動物試験）についての日本核医学会としての考え方をまとめたものである。

本基準は、当該 PET 薬剤を当該施設で初めて臨床使用する際に、その要件として必要とされる非臨床安全性試験についての考え方である。これらの試験結果は、本基準の末尾に参考として掲げる「試験の信頼性確保のための考え方」に沿って行われることが望ましい。また、当該施設以外で、非臨床または臨床の試験データが存在する場合には、入手可能な情報を、その信頼性を評価して利用する。

2. 毒性試験

2. 1. 被験物質

PET 薬剤は、新規の化合物または既に臨床投与の報告のある化合物を、放射性同位元素（radioisotope：RI）で標識合成し、必要に応じて媒体で希釈して使用する。

PET 薬剤の毒性試験においては、以下のいずれかを被験物質として試験を行う。

（1）有効成分（非放射性、別合成法によってもよい）および、標識最終製剤（品質規格に合格したもの、1週間以上減衰後）。単位体重あたり臨床投与量の100倍¹。

（2）非放射性最終製剤（非放射性核種原料（F-19 アニオン、C-12 ヨウ化メチル等）を加えたコールドランによって製造されたもの）。単位体重あたり臨床投与量の100倍。

試験方法については、下記の厚生労働省通知に示される「マイクロドーズ臨床試験」（MD試験）および MD 試験以外の「探索的臨床試験」に示される要件に基づき、単回投与、反復投与のそれぞれの場合の考え方を本基準において示す。

・「マイクロドーズ臨床試験の実施に関するガイダンス」平成20年6月3日 薬食審査発第0603001号（MD試験通知）

・「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガ

¹ 毒性試験の投与液量が動物投与の許容範囲を超える場合、希釈前のいわゆる原薬を使用して毒性試験を行うこともある。原薬を使用しても毒性試験の投与液量が動物投与の許容範囲を超える場合には、最終製剤や原薬を用いるのと同等の安全性の確認が取れる、科学的合理性が十分に説明できる別の方法を用いてもよい場合がある。例えば、最終製剤と同等の不純物プロファイルを有するコールド体を被験物質とした毒性試験を（追加で）実施すること等により、非臨床的な安全性が確認できるケースもある。