

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
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	製造基準	評価
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	5.4.3	
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	10.1.1 10.考え方	
変更の管理責任者が定められていること ■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	10.1 なし なし	
手順に従って変更の管理が適正に行われていること ・変更の有無の質問をする ・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(変更実施計画書) ・教育訓練計画 ■教育訓練記録	10. なし なし 10.考え方	
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	10.1.1 9.1.2	

製造基準

10. 変更の管理

10.1 PET 薬剤の製造管理及び品質管理に係る変更を行う場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

10.1.1 製造管理及び品質管理に関連する変更の提案を受け、起こり得る品質への影響を小スケールによる実験等、科学的・客観的な手法により評価し、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。

10.1.2 評価した変更を行うときは、必要な文書の改訂を行い、適切な職員の教育訓練、その他所要の措置を講じること。

10.1.3 変更に伴う一連の文書(資料・記録等)については、PET 薬剤の一貫性・同等性等を裏付ける将来の市販製品との関連を確認する必要がある場合のためのトレーサビリティを確保すること。

<考え方>10変更管理

変更後のPET薬剤の品質維持のため、変更管理体制(変更管理責任者の設置等)および変更のプロセスを規定した変更手順書を整備して、変更を管理する。変更を管理すべき対象は通常、原料、規格、試験検査法、施設設備、工程、ラベル等があげられるが、PET薬剤の品質に影響を与えると考えられるものはすべて対象となる。変更管理手順書には、以下の内容を規定する。

- (1) 変更の軽重の規定
- (2) 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
- (3) 変更に伴う文書改訂と変更に関する教育訓練
- (4) 必要に応じて、PET薬剤使用施設等に対する変更事項の通知

変更の手続きとしては、文書により変更を起案し、内容の照査とPET薬剤の品質に与える影響を予測もしくは検討し、その記録を品質部門(品質保証担当者等)が照査確認することにより変更の承認が行われる。変更がPET薬剤の品質に影響を与える程度を変更の軽重の規定により判断し、品質に影響を与えると考えられる場合は、変更による品質の差異について検討する。必要に応じて変更後の製造法や試験検査法のバリデーションを行い、変更後の品質を確保する。変更によるPET薬剤の品質に影響がないと判断される場合は、変更内容の承認を受けたのち、変更を実施する。その際、必要な文書の改訂を行い、教育訓練による周知徹底等図る。(Q7原薬GMP参照)

(GMP省令等より)

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すること。(GMP指針12.12)

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
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	製造基準	評価
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	5.4.4	
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	11. 11.考え方	
逸脱の管理責任者が定められていること ・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	11.1 なし なし	
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	11. なし 11.1.1 11.1.2.2 11.考え方 なし	
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	11.1.2.3 11.2	

注6:逸脱の管理に必要な事項

11. 逸脱の管理

11.1 PET 薬剤製造施設は、製造手順等からの逸脱(以下単に「逸脱」という。)が生じた場合においては、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

11.1.1 逸脱の内容を記録すること。

11.1.2 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。

11.1.2.1 逸脱によるPET 薬剤の品質への影響を評価し、所要の措置を講じること。

11.1.2.2 11.1.2.1 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。

11.1.2.3 11.1.2.2 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。

11.2 PET 薬剤製造施設は、品質部門に、手順書等に基づき、11.1.2.3 により確認した記録を作成させ、保管させること。

<考え方>11逸脱

逸脱とは製造方法、製造の環境やその規定、計画書等に規定された手順等と異なる作業が行われたことをいう。逸脱が生じた場合の対応について、その程度により分類し対処法や手続きを予め手順書に規定する。逸脱の管理は、逸脱管理責任者、もしくは品質保証担当者が行うのが良い。手順書には下記の内容を含むものとする。

- (1) 逸脱が生じた場合、すべての逸脱に関して、担当者は直ちに部門責任者に連絡および逸脱報告書を作成し提出する。
- (2) 部門責任者は、逸脱がPET 薬剤の品質に与える影響について、品質保証担当者も含めて検討する。
- (3) 部門責任者と品質保証担当者は、逸脱のレベル付けを行い、あらかじめ手順書に定めた逸脱レベルごとの対応を行う。例えば、
 - ・重大逸脱…出荷停止等の判断を品質保証担当者が行う。製造管理者等に連絡する。
 - ・軽微逸脱…品質保証担当者が、製品品質が確保されたと判断する場合、出荷を行う。
- (4) 重大な逸脱の場合、製造管理者は逸脱措置報告書を作成し、必要に応じてPET 薬剤製造施設長等に報告する。
- (5) 再発防止対策を取る。作業工程や手順に改善の変更が必要な場合、手順の変更を行い、品質保証担当者が承認する。

(GMP 省令等より)

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. 口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 の口の記録とともに、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)		評価
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	製造基準	評価
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	5.4.5	
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	12. 12.考え方	
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 ・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書 ・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	12.1 なし なし	
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 ・品質情報受付に関する記録 ・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	12. 12.考え方ア 12.考え方イ 12.1.1 12.1.2	
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	12.1.3 なし	

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

12. 品質等に関する情報及び品質不良等の処理

12.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤に係る品質等に関する情報(以下「品質情報」という。)を得たときは、その品質情報に係る事項が当該 PET 薬剤製造施設に起因するものでないことが明らかな場合を除き、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なければならない。

12.1.1 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は、所要の措置を講じること。

12.1.2 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。

12.1.3 12.1.2 の報告により、品質部門の確認を受けること。

12.2 PET 薬剤製造施設は、12.1.3 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、品質部門のあらかじめ指定した者に、速やかに、危害発生防止等のための回収等の所要の措置を決定させ、関係する部門に指示させること。

<考え方>12品質等に関する情報及び品質不良等の処理

PET薬剤の品質、ラベル、可能性のある副作用に関する全ての品質等に関する情報を受け付け、処理するための手順を作成しなければならない。その手順には、以下の内容を含む。

- (1) 品質情報の記録とその詳細調査の手順
- (2) 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

また個々の品質情報は全て記録保管しておかなければならない。下記に記載すべき品質情報の内容および原因究明の結果を記す。

ア. 品質情報の内容

- (ア) 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
- (イ) 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
- (ウ) 品質情報の内容及び申出経緯

イ. 原因究明の結果

- (ア) 品質情報に係る製品の調査結果(使用状況等)
- (イ) 参考品の調査結果
- (ウ) 試験検査記録の調査結果
- (エ) 製造記録、保管記録及び衛生管理記録の調査結果

ウ. 原因究明の結果に基づく判定

エ. 改善措置の状況

出荷後のPET薬剤に関して品質情報を得た場合、必要に応じて直ちにPET薬剤の回収を決定し、迅速に回収できる体制を整えておく必要がある。回収した薬剤を廃棄する方法等、回収処理手順書に規定する(施行規則16(5)より抜粋)。

(GMP 省令等より)

- 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)		評価
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	製造基準	評価
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	5.4.7	
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	14. 14.考え方	
自己点検責任者が定められていること 自己点検責任者の指名書 自己点検責任者の業務分掌	14.1 なし なし	
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	14. 14. 考え方(2) 14.1.3 14.考え方(7) 14.考え方(6) 14.2 14.考え方(5)	
自己点検について製造管理者及び品質部門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	14.1.2	

注8:自己点検に必要な事項

14. 自己点検

14.1 PET 薬剤製造施設は、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なければならない。

14.1.1 当該 PET 薬剤製造施設における PET 薬剤の製造管理及び品質管理について適切な自己点検を行うこと。

14.1.2 自己点検の結果を品質部門に対して文書により報告すること。

14.1.3 自己点検の結果の記録を作成し、これを保管すること。

14.2 PET 薬剤製造施設は、17.1.1 の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、所要の措置を講じるとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管すること。

<考え方>14自己点検

自己点検はGMPの実施状況を一定期間ごとに見直すために実施するものである。自己点検の手順に関する文書には以下の項目を含む。

- (1) 組織及び責任者
- (2) 実施計画の策定
- (3) 実施内容
- (4) 評価方法
- (5) 点検結果に基づく所要の措置
- (6) 点検結果の報告
- (7) 記録の作成及び保存

自己点検に関する責任者を決めて、自己点検実施計画書を作成し、PET薬剤製造施設の責任者等に承認を受ける。自己点検の内容は、自己点検実施記録に記載する。自己点検内容はすべてのGMP関連文書、すべての業務を対象とする(施行規則18(4)参照)。

(GMP 省令等より)

- 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、次の事項を含むもこと。(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 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
- 8 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)		評価
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	製造基準	評価
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	5.4.6	
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	13. 13.考え方	
回収処理を行う者が定められていること ・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	13.1 なし なし	
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	13. なし 13.1.3 13.考え方	
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	13.1.3 13.1.3	

注9:回収処理に必要な事項

13. 回収処理

13.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の品質等に関する理由により回収を行うときは、その回収に至った理由が当該 PET 薬剤製造施設に起因するものでないことが明らかな場合を除き、あらかじめ指定した者に、手順に関する文書に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。

13.1.1 回収に至った原因を究明し、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合には、所要の措置を講じること。

13.1.2 回収した PET 薬剤を区分して一定期間保管した後、適切に処理すること。

13.1.3 回収の内容、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、保管するとともに、PET 薬剤品質部門に対して文書により報告すること。

<考え方>13回収処理

PET薬剤製造施設は、PET薬剤の回収に関する手順をあらかじめ規定する。手順には以下の項目を含むよう規定しておく。

- (1) 回収作業の責任と役割(PET薬剤製造施設の責任者および品質保証担当者(責任者)の役割)
- (2) 回収作業の手順(時系列的に規定しておく)
- (3) PET薬剤使用機関(院内の当該部門)への回収連絡先、連絡の方法とその書式
- (4) PET薬剤製造施設の属する病院等の責任部門等へ回収を行う旨の連絡
- (5) 必要に応じて、監督官庁への報告
- (6) 回収品の保管と処理方法
- (7) 原因の究明の手順
 - ・回収品の品質の確認
 - ・製造記録、試験検査記録、保管記録等の確認
 - ・その他の方法
- (8) 回収処理記録の作成とPET薬剤製造施設(責任部門等)への報告

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

(GMP 省令等より)

- 1 回収した製品を保管する場合には、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)
- 4 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
- 5 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)		評価
中項目 1-10:教育訓練(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	製造基準	評価
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	5.4.8	
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	15. 15.考え方	
教育訓練責任者が定められていること ・教育訓練責任者の指名書 ・教育訓練責任者の業務文章	15.1 なし なし	
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	15. 15.1.1 15.考え方 15.1.3 15.考え方 15.1.2	
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	15.1.1 15.1.3 15.考え方 15.1.1	
教育訓練について品質部門に報告していること ・教育訓練報告書	15.1.2	

注10:教育訓練に必要な事項

15. 教育訓練

15.1 PET 薬剤製造施設は、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なければならない。

15.1.1 PET 薬剤の製造管理及び品質管理に係る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。

15.1.2 教育訓練の実施状況を PET 薬剤品質部門に対して文書により報告すること。

15.1.3 教育訓練の実施の記録を作成し、これを保管すること。

<考え方>15教育訓練

PET薬剤の製造および品質管理業務を実行するそれぞれの作業員は、適切なレベルの教育訓練課程を修了し、かつその業務に関連した経験を積むとともに、割り当てられた任務に関する具体的な教育訓練を受けている必要がある。教育訓練手順書には以下に掲げる項目を含む。

- (1) 組織及び責任者
- (2) 実施計画
- (3) 教育訓練の内容
- (4) 実施結果の報告について
- (5) 教育訓練実施記録の作成と保存に関する事項

製造管理、品質管理に必要な教育内容は以下のものを含む。

- (1) GMP概論
- (2) 衛生管理概論
- (3) 当該PET薬剤製造施設のGMPの概要
- (4) 実際に実施する作業に関連する事項

特に、新しい手順及び操作、あるいはそれらに不備が発生した部分について、作業員に対する適切な教育手順又は教育計画の策定を実施しなければならない。

教育訓練責任者は、教育訓練計画書・実施記録を作成し、PET薬剤製造施設の責任者等に承認を受ける。教育訓練実施記録には、実施年月日、教育訓練の内容、教育訓練を受けた者の氏名と教育訓練を行った者の氏名を含む。また、各従業員の最新の教育履歴(教育訓練修了書のコピー等)を保管する。

(GMP 省令等より)

- 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叉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 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)

大項目1:管理監督システム(品質システム)		評価
中項目 1-11:製品品質の照査(製品の品質並びに製造管理及び品質管理の状況の回顧及び評価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	製造基準	評価
品質部門は品質に係る次の文書を確認し、承認していること		
・製造記録	6.1.11, 7.1.4	
・試験検査記録	7.1.1	
・衛生管理記録	6.1.11	
・環境モニタリング記録	6.1.10	
・回顧的バリデーション実施報告書	9.1.2	
・定期的バリデーション実施報告書	9.1.2	
品質部門は少なくとも年1回、次の文書を調べ、製品品質の定期照査を実施していること		
・原料・資材受入れ検査、重要工程の試験検査の記録確認	7.1.1, 7.1.2	
・逸脱の管理実施記録	11.1.2.2	
・変更の管理実施記録	10.1.1	
・品質情報及び回収報告書	12.1.2, 13.1.3	
・自己点検実施記録	14.1.2	

(GMP 省令等より)

- 1 製品品質の照査の結果を評価し、是正措置又は再バリデーションの実施の必要性を検討すること。(GMP 指針 2.51)
- 2 是正措置が必要と判断した場合においては、その理由について記録を作成し、これを保管すること。(GMP 指針 2.51)
- 3 是正措置は、適切な時期に有効な方法により実施し完了するものとする。(GMP 指針 2.51)

＝ 学会製造基準監査用チェックシート ＝

大項目2:システム名称:構造設備システム

中項目 2-1:手順書・記録書

2-2:図面管理

2-3:建屋・施設(作業室含む)及び設備と適格性確認(製造用水・製造設備・空調設備)

建物及び施設

2-3-1:PET薬剤の製造区域(一般)

2-3-2:PET薬剤の製造区域(無菌)

2-3-3:PET薬剤の製造区域(生物由来)

2-3-4:PET薬剤の製造区域の清掃及び消毒

2-3-5:PET薬剤の製造区域の防虫対策

2-3-6:環境モニタリング

製造設備及びユーティリティの適格性評価

2-3-7:製造

2-4:設備・機器管理(メンテナンス)

2-5:校正

2-6:原水管理

2-7:空調管理

2-8:衛生管理

2-9:防虫・防そ管理

(注)小項目中に赤マーカが付けられているところは、重要な項目であり、欠失や重大な不備の場合、監査不適合につながる可能性があるため注意を要する。

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-1: 手順書・記録書(構造設備の設計、作製、管理等に係る手順書・記録書の作成状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
構造設備の点検整備並びに計器の校正に関する手順を定めた文書があること ・製造管理基準書 ・各構造設備の管理手順書	5.2 考え方イ	
手順に従って構造設備の点検整備並びに計器の校正を行っていること ■各構造設備の管理記録	6.1.9	
試験検査設備の点検整備並びに計器の校正に関する手順を定めた文書があること ・品質管理基準書 ・試験検査機器の管理手順書	5.3 考え方オ	
手順書に従って試験検査設備の点検整備を行っていること ■試験検査機器の管理記録	7.1.10	
構造設備の衛生管理に関する責務及び管理体制を定めた文書があること ・業務分掌	なし	
構造設備の清掃、洗浄及び保守に関する手順並びにこれらの作業に用いる設備及び薬品を定めた文書があること ・衛生管理基準書	5.1 考え方ア	
コンピュータ化管理された構造設備の構造及び運転管理方法の維持及び変更の手順を定めた文書があること(CSV は監査適用外とする) ・逸脱の管理手順 (管理手順の変更は製造業者の指示があった場合のみ実施する。その際製造業者において OQ、PQ による適格性評価の実施が必要となる場合がある)	9(考え方) 5.4.4	
手順に従ってコンピュータ化された構造設備の構造及び運転管理方法の変更管理及び逸脱管理が行われていること ・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	なし 11.1.2.2 11.1.2.2	
製造用水について管理項目、管理基準及び管理手順を定めた文書があること ・製造用水の製造管理に関する手順書	5.2 考え方カ	
バリデーションに関する手順を定めた文書があること ・バリデーションに関する手順関する手順	5.4.2	
変更の管理に関する手順を定めた文書があること ・変更の管理手順	5.4.3	
逸脱の管理に関する手順を定めた文書があること ・逸脱の管理手順	5.4.4	

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-2: 図面管理(手順書に基づく重要な構造設備の図面管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準書	評価
重要な構造設備について現状の図面一式の保管を定めた文書があること	なし	
・文書管理の手順	なし	

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-3-1:建物及び施設(PET 薬剤の製造区域;一般)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造所の作業所は製造基準(注1)に適合していること ・製造所の図面	17. なし	
構造設備の点検整備に関する手順を定めた文書があること ・製造管理基準書 ・年間のメンテナンスプログラム(定期点検)	5.2 6.1.9 5.2 考え方イ	
手順に従って構造設備の点検整備を行っていること 各構造設備の点検記録 年間のメンテナンス記録	6.1.9 6.1.9 考え方	
設備装置の適格性(DQ, IQ, OQ, PQ)確認手順を定めた文書があること ・製造管理基準書 ・バリデーションに関する手順	5.2 考え方イ	
手順に従って設備装置の適格性確認を行っていること バリデーション実施報告書	6.1.8 6.1.8 考え方	

注1:製造所の作業所に関する規定

17. 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」(昭和36年厚生省令第2号)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、適切に対応すること。

17.2 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の製造施設の構造設備について、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律(昭和32年法律第167号)などの法規制を遵守した上で、本基準の適切な運用を図ること。

(GMP 省令等より)

1 製品の製造所の構造設備は、次に定めるところに適合するものであること。(省令第9条)

イ 製造所のうち作業室は、製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、じんあい又は微生物による汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有していること。ただし、構造設備等の有する機能によりこれと同程度の効果をえられる場合においては、この限りでない。

ロ 作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、当該作業室の職員以外の者の通路とならないように造られていること。ただし、当該作業室の職員以外の者による製品への汚染のおそれがない場合においては、この限りでない。

ハ 飛散しやすく、微量で過敏症を反応を示す製品等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おそれのある製品等を製造する場合においては、当該製品等の関連する作業室を専用とし、かつ、空気処理システムを別系統にしていること。

2 製造業者等の製造所の作業所は、次に定めるところに適合するものであること。(ハード省令第6条第4号)

イ 照明及び換気が適切であり、かつ、清潔であること。

ロ 常時居住する場所及び不潔な場所から明確に区別されていること。

ハ 作業を行うのに支障のない面積を有すること。

ホ 廃水及び廃棄物の処理に要する設備又は器具を備えていること。

ヘ 製品等(法第十四条第二項第四号に規定する政令で定める医薬品に係る製品を除く。)により有毒ガスを取り扱う場合には、その処理に要する設備を有すること。

3 製造業者等の製造所の原薬に係る製品の作業所のうち、最終の精製以後の製造工程において、最終の精製を経た中間製品を容器へ充てん及び閉そくするまでの作業を行う作業室及び原薬に係る製品以外の製品の作業所のうち、原料の秤量作業、製品の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室は、次に定めるところに適合するものであること。(ハード省令第6条第5号)

イ 屋外に直接面する出入口(非常口を除く。)がないこと。ただし、屋外からの汚染を防止するのに必要な構造及び設備を有している場合においては、この限りでない。

- ロ 出入口及び窓は、閉鎖することができるものであること。
- ハ 室内の排水設備は、作業室の汚染を防止するために必要な構造であること。
- ニ 作業室の天井は、ごみの落ちるおそれのないような構造であること。
- ホ 室内のパイプ、ダクト等の設備は、表面にごみがたまらないような構造のものであること。ただし、清掃が容易である場合においてはこの限りでない。

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-3-2: 建物及び施設 (PET 薬剤の製造区域; 無菌)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造所の作業所は製造基準(注2)に適合していること ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	17. なし なし	
製造所の製造区域を、そこで行われる作業内容に従って、清浄度による分類を行っていること ・衛生管理基準書 ■環境モニタリング記録	5.1 考え方 6.1.10	
空調システムを設け、維持管理していること ・衛生管理基準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ■環境モニタリング記録	なし なし なし 6.1.10	
HEPAフィルターの完全性を確認し、維持するための手順に関する文書を有すること ・衛生管理基準書	6.1.10 考え方	
手順に従って、HEPAフィルターの完全性を確認し、維持していること ■環境モニタリング記録	6.1.10	

注2: 製造所の作業所に関する規定

17. 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」(昭和36年厚生省令第2号)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、適切に対応すること。

17.2 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤の製造施設の構造設備について、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律(昭和32年法律第167号)などの法規制を遵守した上で、本基準の適切な運用を図ること。

＜考え方＞17構造設備

PET薬剤の多くは注射剤として製造される。そのため、必要に応じて清浄作業区域や無菌作業区域を設置する必要がある。無菌作業区域では、無菌作業装置に負荷がかからないよう、クラス管理等適切な措置をせねばならない。また、清浄作業区域や無菌作業区域は容易に清掃ができるような構造にしておく必要がある。壁、床、および天井は容易に消毒でき、繰り返しの消毒に耐えられる材質を選択しておく必要がある。加えて、無菌作業区域は、人の出入りや作業の動きが最少になるように、作業区域を区切り、配置する。清浄作業区域、無菌作業区域内への塵や微粒子の侵入を最小限にするため、段ボールや箱を保管したり開梱したりしてはならない。

「薬局等構造設備規則」に加え、「放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律」を遵守できるよう、明確な区分や貯蔵設備、排気設備等を備えること。

「薬局等構造設備規則」を原則とし、PET薬剤の品質が適切に確保されていることをベリフィケーション等により保証すること。

(GMP 省令等)

- 1 無菌医薬品の製造業者の製造所の構造設備は、第9条に規定するもののほか、次に定めるところに適合するものであること。(省令第23条)
 - 一 作業所のうち、作業室又は作業管理区域(作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維持ができるように管理される区域をいう。)は、無菌医薬品に係る製品の種類、剤型及び製造工程に応じ、清浄の程度を維持管理できる構造及び設備を有すること。
 - 二 洗浄後の容器の乾燥作業又は滅菌作業を行う作業室は専用であること。ただし、洗浄後の容器が汚染されるおそれがない場合においては、この限りでない。
- 2 第1号の「清浄の程度を維持管理できる構造及び設備」は、無菌医薬品又は無菌医薬部外品に係る製品を製造する作業室又は作業管理区域において、製造工程等に応じ必要とされる清浄の程度を維持し管理することができるような構造及び設備を有ものであること。(薬食監麻発第 0330001 号第3章第3の23.(4))
- 3 無菌医薬品の製造業者等の製造所の作業所は、前条に定めるもののほか、次に定めるところに適合するものであること。(ハード省令第7条第1号)
 - イ 作業所のうち作業室又は作業管理区域(作業室及び廊下等から構成されていて、全体が同程度に清浄の維

持ができるように管理される区域をいう。以下同じ。)は、温度及び湿度を維持できる構造及び設備を有すること。

- 原料の秤量作業(無菌原薬に係る製品の作業所における作業を除く。)又は容器(無菌原薬に係る製品の作業所においては、滅菌のために行う調製作業以後の作業において用いるものに限る。)の洗浄作業を行う作業室は、防じんのため、密閉構造であること。
- 4 無菌医薬品の製造業者等の製造所の無菌原薬に係る製品の作業所のうち、滅菌のために行う調製作業以後の作業の作業室(調製条件によって菌の増殖を抑制できる場合を除く。)及び無菌医薬品(無菌原薬を除く。)に係る製品の作業所のうち、薬剤の調製作業、充てん作業又は閉そく作業を行う作業室又は作業管理区域は、前条に定めるもののほか、次に定めるところに適合するものであること。(ハード省令第7条第2号)
 - イ 天井、壁及び床の表面は、消毒液等による噴霧洗浄に耐えるものであること。
 - 設備及び器具は、滅菌又は消毒が可能なるものであること。