

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-3-3:建物及び施設(PET 薬剤の区分;生物由来)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造所の作業室は省令の規定(注3)に適合していること ・製造所の図面 ・製造管理基準書 ・構造設備の完成図書	なし	

注3:製造所の作業所(生物由来医薬品)に関する規定(該当する場合のみ)

(GMP 省令等より)

1 生物学的製剤(ロットを構成しない血液製剤を除く)の作業所には、一般医薬品及び無菌医薬品の作業所に関する規定のほか、他から明確に区別された室において、次に掲げる設備を設けること。ただし、製品の種類、製造方法等により、当該製品の製造に必要がないと認められる設備を除く。(省令第 26 条第 1 号)

- (1) 微生物の貯蔵設備
- (2) 製造又は試験検査に使用する動物で微生物接種後のものを管理する設備
- (3) 製造又は試験に使用する動物を処理する設備
- (4) 微生物を培地等に移植する設備
- (5) 微生物を培養する設備
- (6) 培養した微生物の採取、不活化、殺菌等を行う設備
- (7) 原液の希釈用液を調製する設備
- (8) 原液の希釈、分注及び容器の閉そくを行う設備
- (9) 製造又は試験に使用した器具器械等について消毒を行う設備
- (10) 製造又は試験に使用する動物の飼育管理に必要な設備
- (11) 培地及びその希釈用液を調製する設備
- (12) 製造又は試験に使用する器具器械、容器等についてあらかじめ洗浄及び滅菌を行う設備
- (13) 動物の死体その他の汚物の焼却及び汚水の浄化を行う設備

2 生物学的製剤(ロットを構成しない血液製剤を除く)の作業所の(4)及び(6)から(8)までに掲げる設備を有する室並びに製品等及び資材について無菌試験を行う設備を有する室は、次に定めるところに適合するものであること。(省令第 26 条第 1 号)

- (1) 無菌室であること。ただし、当該作業室内に、製品の種類、製造方法等により支障なく無菌的操作を行うことができる機能を有する設備を設ける場合においては、この限りでない。
- (2) (1)の無菌室には、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のものとし、かつ、その前室の出入口が屋外に直接面していないものであること。

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-3-4: 建物及び施設 (PET 薬剤の製造区域の清掃及び消毒) (手順書に基づく PET 薬剤製造区域の清掃及び消毒に係る設備管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造所の構造設備は円滑かつ適切な作業を行うのに支障のないように配置され、かつ、清掃及び保守が容易であること。(注5) ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	17. 考え方 なし なし	
作業所及び構造設備に係る作業環境の管理に関する基準及び手順を定めた文書があること。 ・衛生管理基準書	5.1 考え方	
手順に従って作業所及び構造設備に係る作業環境の管理を行っていること。 ■ 清掃記録	6.1.6	
消毒手順の効果を確認していること。 ■ 環境モニタリング記録	6.1.10	

注5

5.1 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造施設ごとに、構造設備の衛生管理、職員の衛生管理その他必要な事項について記載した PET 薬剤の衛生管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。

＜考え方＞5.1～3はそれぞれ、衛生管理、製造管理そして品質管理の基準の作成を求めたものである。

・衛生管理の基準には以下のものを含むこと

ア. 構造設備の衛生管理に関する次の事項

- (ア) 清浄を確保すべき構造設備に関する事項
(製造に関わるすべての場所を清浄区域、一般区域および無菌装置等に指定する。)
- (イ) 構造設備の清浄の間隔に関する事項
- (ウ) 構造設備の清浄作業の手順に関する事項
(イ、ウに関して、上記区域について、日常的に清掃する場所、定期的に清掃する場所、それぞれの方法を規定する。)
- (エ) 構造設備の清浄の確認に関する事項
(塵埃、微生物の測定について、頻度、方法等を規定する。部屋の広さやクラスによって適切な個所をモニタリングする。)
- (オ) その他構造設備の衛生管理に必要な事項
(場所ごとに、入室時に必要な注意事項(例えば消毒用エタノール噴霧など)を規定する。)

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-3-5: 建物及び施設 (PET 薬剤の製造区域の防虫対策) (手順書に基づく PET 薬剤製造区域の防虫対策に関する設備管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造所には防虫のための構造及び設備を備えていること。	なし	
・製造所の図面	なし	
・構造設備の完成図書	なし	
微生物等、昆虫類の数をコントロールし、微生物等及び昆虫類による汚染を防止するための手順を定めた文書を有すること	なし	
・衛生管理基準書	なし	
・防虫対策に関する手順書	なし	
手順書には必要な事項(注6)を含んでいること	なし	
・防虫対策に関する手順書	なし	
手順書に従って、微生物等、昆虫類の数のコントロールを行っていること。	なし	
■ 環境モニタリング記録	なし	
■ 防虫対策に関する実施記録	なし	

注6: 防虫管理に必要な手順(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 9.3)
(GMP 省令等より)

- (1) モニタリングから是正措置までの明確な手順
- (2) 基準逸脱時の防除対策の手順
- (3) 基準逸脱時の後追い調査の手順
- (4) 食菌性の昆虫類捕獲時の真菌汚染調査計画
- (5) 塵埃中の有機物を餌としている昆虫類捕獲時の清掃計画の見直し

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-3-6: 建物及び施設(環境モニタリング)(手順書に基づく環境モニタリングに係る設備管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
作業環境の管理手順に関する文書を有すること。		
・衛生管理基準書	5.1 考え方	
・環境モニタリングに関する手順書	6.1.10	
手順に従って環境モニタリングを行っていること	6.1.10	

6.1.10 PET 薬剤製造施設の構造設備のうち、一定の環境維持が必要な場合には、適切なモニタリングを行い、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6. 1. 10清浄管理区域、無菌作業区域と無菌作業装置の管理

清浄管理区域、無菌作業区域と無菌作業装置の環境モニタリングは定められた方法で、定期的に行う。その方法、頻度等を衛生管理の基準書に記載し、適切に実施したことを記録する。無菌作業装置内の微生物測定は、拭き取りあるいは寒天培地密着、空気に対しては、セッティングプレートあるいはエアースAMPLER等の方法を用いる。

無菌的作業区域および無菌作業装置に関して、以下の点にも留意すること

- (1) 適切な性能を確保するため、据え付け時およびHEPAフィルターの交換後に完全性試験を実施する。無菌作業装置のモニタリングは、最初の据え付け時、その後は少なくとも6ヶ月ごとに実施する。またPET薬剤が無菌試験不合格であった時や、リークあるいはラミネーターの低下が発見された場合等、空気の品質が容認できない場合には、より頻回な検査が適切である。
- (2) 衛生管理の基準書、手順書等に従って、無菌作業装置のプレフィルターを定期的に交換する。
- (3) ラミネーターの風速は、重要な所を通過する気流が十分均一に流れていることを確保するため、HEPAフィルター表面と同様、作業面でも定期的にモニターする。

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-3-7-1: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(手順書に基づく製造設備及びユーティリティの適格性評価の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造に必要な設備及び器具のバリデーションに関する文書を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・製造管理基準書 ・バリデーションに関する手順	なし なし 5.2 考え方 5.4.2	
製品の製造に必要な設備及び器具についてバリデーションを行っていること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・製造管理基準書 ・バリデーション報告書	6.1.8 6.1.8 考え方 なし なし 5.2 考え方 9.1	
コンピュータ管理された構造設備及び手順の管理(注11)に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・コンピュータ管理システムに関する手順書 ・変更の管理に関する手順	9.1 考え方	
手順に従ってコンピュータ管理された構造設備及び手順の管理を行っていること。 更記録(データの変更) コンピュータ管理された構造設備の運転記録(データ入力時のダブルチェック) 設備及び手順の点検記録(不具合の調査) 変更の記録(変更) バックアップ記録	9.1 考え方	

6.1.8 構造設備のバリデーション又はクオリフィケーションを、必要に応じて計画し、適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

<考え方>6. 1. 8構造設備のバリデーションおよびクオリフィケーション

構造設備、機器設備等の設置時には、目的に対する適格性を確認し、設置後の性能のクオリフィケーションを実施し、その記録を保管する。

- (1) 設計時適格性評価(Design Qualification: DQ): 設備、装置またはシステムが目的とする用途に適切であることを確認し文書化すること。PET薬剤製造の場合、商品化されている合成装置を導入することが多いが、その場合でも最終製剤の規格(想定規格)を満たすために必要な仕様について、十分に吟味し、導入する装置がそれに見合ったものであることを文書化すること。
- (2) 設備据付時適格性評価(Installation Qualification: IQ): 据付けまたは改良した装置またはシステムが承認を受けた設計及び製造業者の要求と整合することを確認し文書化すること。据付け後の外観、ライン、ダクト等の接続、各計器やポンプ等の規格などを確認し、記録すること。評価すべき項目は、装置の製造業者の出荷試験等が参考となる。
- (3) 運転時適格性評価(Operational Qualification: OQ): 据付けまたは改良した装置またはシステムが予期した運転範囲で意図したように作動することを確認し文書化すること。PET薬剤製造装置においては、通常の製造運転時に行われるような項目、例えばリークテストや計器類の検査、圧縮空気やガスの送達の時間と量の検査などもOQ項目であるが、それ以外に、通常運転時にテストしない項目(例えばラインやジョイントなどの加圧テストなど)に関しても、必要に応じて確認すること。
- (4) 性能適格性評価(Performance Qualification: PQ): 設備及びそれに付随する補助装置及びシステムが、承認された製造方法及び規格に基づき、効果的かつ再現性良く機能できることを確認し文書化すること。PET薬剤製造装置においては、目的とする薬剤が規格通りに製造できることを連続する3ロットにより確認することでPQとすることができる。PQの実施頻度、方法、記録法は、製造管理の基準に規定する。

注11: コンピュータ管理された構造設備及び手順の管理項目

9.<考え方>コンピュータ管理の適格性

いくつかのPET薬剤の合成は、自動あるいはコンピュータ制御によって実施される。この場合、使用するコンピュ

ータプログラムが意図する目的に対して適切であり、確かな結果を出すことができることを実証するため、そのプログラムを検証する。例えば、F-18-FDGの自動合成に使用されるプログラムでは、F-18-FDGの試験検査規格に少なくとも連続3回適合することにより検証することができる。コンピュータプログラムのその後の変更あるいはアップグレードした場合には、再検証を行う必要がある。PET薬剤製造施設は、ソフトウェア自身もしくはシステム業者による証明書により、作業条件下でのソフトウェアのベリフィケーションも可能である。

また、コンピュータ化されたシステムでは、データへの無許可アクセスあるいは変更が防止できるように、十分に管理されていなければならない。データ変更がなされた場合には、変更前のデータ、誰がいつ変更したかの記録を保存しなければならない。システムダウンに備え、バックアップシステムを用意すること等も必要である。(FDA Guidance: PET-Drugs-Current Good Manufacturing Practice (CGMP)より和訳、原薬GMPガイドライン12.10を参照)

(GMP 省令等より)

- 1 据付時適格性評価及び運転時適格性評価を行うこと(GMP 指針 4.91)
- 2 回顧的バリデーションを行うこと(GMP 指針 4.92) (必要な場合)
- 3 非承認者によるアクセス及び変更の防止を管理すること(GMP 指針 4.93) (必須とはしない)
- 4 データ変更時の手順を定めること(GMP 指針 4.93)
- 5 設備及び手順の維持手順を定めること(GMP 指針 4.94)
- 6 データ手入力時にダブルチェックすること(GMP 指針 4.95)
- 7 不具合の調査手順を定めること(GMP 指針 4.96)
- 8 変更の手順を定めること(GMP 指針 4.97)
- 9 記録のバックアップ手順を定めること(GMP 指針 4.98)

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-3-7-2: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(製造用水設備)(手順書に基づく製造用水設備の適格性評価の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造に必要な質及び量の水を供給する設備を有すること。 ・製造所の図面 ・バリデーションに関する手順関する手順 ■ 製造用水の製造用設備のバリデーション報告書	なし	
蒸留水供給設備は異物及び微生物汚染を防ぐ構造であること。 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	なし	
製造用水設備は必要な条件(注12)を満たした基本設計に基づいて製造されていること。 ・製造用水製造設備の設計仕様書	なし	
製造用水の管理手順に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・製造用水の製造管理に関する手順書 ・品質管理基準書 ・製造用水の品質管理に関する手順書	5.2 (考 え 方)	

注12: 製造用水設備の設計要件

5.2 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造施設ごとに、PET 薬剤等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した PET 薬剤の製造管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。

＜考え方＞5.2 製造用水の管理に関する事項

製造に供する水は日本薬局方注射用水を用いるなど、品質に十分注意すること。原材料として管理する。

(GMP 省令等より)

- 1 製造する水の規格、量及び管理方法(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 1))
- 2 季節的な変動を含めた原水の水質(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 2))
- 3 最大瞬間使用量、使用時間、使用頻度、ユースポイントでの諸条件(温度、取出し箇所数、配管規格)(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 3))
- 4 微生物管理を確実にするための殺菌あるいは滅菌(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 4))

製造用水を使用するときは注意し上記を満たすか指導する

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-3-7-3: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(空調管理設備)(手順書に基づく空調管理設備の適格性評価の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造する製品の種類及び製造工程に応じて、じんあい又は微生物による汚染の防止及び換気に必要な構造設備(空調管理設備)を有すること ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・衛生管理基準書 ・空調関連バリデーション関連文書(OQ 関連書類)	17.1 なし なし なし 6.1.10 6.1.10 考え方	
空調管理設備の管理の手順に関する文書を有すること。 ・製造管理基準書 ・衛生管理基準書 ・ユーティリティの管理に関する手順書	6.1.10 6.1.10 考え方 なし なし	

6.1.10 PET 薬剤製造施設の構造設備のうち、一定の環境維持が必要な場合には、適切なモニタリングを行い、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6. 1. 10 清浄管理区域、無菌作業区域と無菌作業装置の管理

清浄管理区域、無菌作業区域と無菌作業装置の環境モニタリングは定められた方法で、定期的に行う。その方法、頻度等を衛生管理の基準書に記載し、適切に実施したことを記録する。無菌作業装置内の微生物測定は、拭き取りあるいは寒天培地密着、空気に対しては、セッティングプレートあるいはエアースAMPLER等の方法を用いる。

無菌的作業区域および無菌作業装置に関して、以下の点にも留意すること

適切な性能を確保するため、据え付け時および HEPA フィルターの交換後に完全性試験を実施する。無菌作業装置のモニタリングは、最初の据え付け時、その後は少なくとも6ヶ月ごとに実施する。また PET 薬剤が無菌試験不合格であった時や、リークあるいはラミナーフローの低下が発見された場合等、空気の品質が容認できない場合には、より頻回な検査が適切である。

衛生管理の基準書、手順書等に従って、無菌作業装置のプレフィルターを定期的に交換する。

ラミナーフローの風速は、重要な所を通過する気流が十分均一に流れていることを確保するため、HEPA フィルター表面と同様、作業面でも定期的にモニターする。

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-3-7-4: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(滅菌工程設備)(手順書に基づく滅菌工程設備の適格性評価の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造する製品の種類に応じて、製品、製品の製造又は試験に用いる器具機械、容器を滅菌するために必要な構造設備(滅菌工程設備)を有すること。		
・製品標準書	なし	
・製造所の図面	なし	
・構造設備の完成図書	なし	
・構造設備の適格性試験報告書	6.1.8	
・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	9.1	
滅菌工程設備は必要な条件(注13)を満たしていること		
・構造設備の完成図書	なし	
・構造設備の適格性試験報告書	7.1.9	
・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	9.1	
滅菌工程設備の管理手順に関する文書があること。		
・衛生管理基準書	5.1	
・製造管理	5.2	
・構造設備の管理に関する手順書	5.1	

注13: 滅菌工程設備に必要な条件
(GMP 省令等より)

- 1 製造業者名、型式、寸法、構造、材質、機能、能力など装置の主な仕様が文書化されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 1))
- 2 滅菌強度や処理能力など、当該滅菌工程に必要な機能を有していること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 2))
- 3 滅菌条件のストレスに曝される部分には工程中予想される環境条件に対して十分安定な素材が使用されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 3))
- 4 装置の一貫性ある運転を確保するため、電力、圧空などのユーティリティが安定して供給されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 4))
- 5 滅菌に影響を与える工程パラメータが当該工程に望まれる範囲内で自由に設定でき、かつこれらが再現性よく管理できること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 6))
- 6 滅菌工程を正確に進行させるための機構があること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 7))
- 7 滅菌の目的を達成するために重要な工程パラメータについて、これを測定または制御するためのセンサー類、記録装置を備えていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 8))
- 8 予想される工程条件に対して常に許容範囲内で運転が行われるための安全機構を備えていること。また、万一の異常時に重大事故を避けるための安全装置を備えていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 14.22 の 9))

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-3-7-5: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(定置洗浄設備)(手順書に基づく定置洗浄設備の適		

格性評価の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製造する製品の種類に応じて、製品、製品の製造又は試験に用いる器具機械、容器を洗浄するために必要な構造設備(定置洗浄設備)を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	なし	
定置洗浄設備は必要な条件(注14)を満たしていること ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	なし	

注14: 定置洗浄設備に必要な条件

(GMP 省令等より)

- 1 定置洗浄を行う装置、機器及び配管の内面は平滑であり、洗浄の容易さを考慮して設計されていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 1))
- 2 装置、機器に付帯する配管はデッドレグが可能な限り少なくなっていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 2))
- 3 定置洗浄に必要な洗浄剤を供給するシステムは安定して流量、圧力、温度、洗浄剤濃度等が保たれていること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 3))
- 4 流量、圧力、温度、洗浄剤濃度等の重要パラメータをモニター及び記録できる装置を組み込んでいること。(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 15.1 の 4))

大項目2: 構造設備システム	評価
中項目 2-3-7-6: 構造設備及びユーティリティの適格性確認(定置滅菌設備)(手順書に基づく定置滅菌設備の適格性評価の活動状況)	
調査項目及び確認文書	製造基準 評価

製造する製品の種類に応じて、製品、製品の製造又は試験に用いる器具機械、容器を滅菌するために必要な構造設備(定置滅菌設備)を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書 ・構造設備を用いた製造工程のバリデーション報告書	なし	
滅菌工程設備は必要な項目(注15)を基に作製していること。 ・構造設備の完成図書 ・構造設備の適格性試験報告書	なし	
定置滅菌設備の管理手順に関する文書があること。 ・衛生管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書	なし	

注15: 定置滅菌設備に必要な項目
(GMP 省令等より)

- 1 内表面の円滑さ(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 1))
- 2 滅菌すべき全ての表面への飽和蒸気の到達性(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 2))
- 3 飽和蒸気の導入位置及び分配(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 3))
- 4 配管システムに関するエアポケット、凝縮水溜並びに不要な分岐の排除、及びデッドレグの最小化(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 4))
- 5 適切な配管勾配(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 5))
- 6 蒸気及び凝縮水の適切な排出口の設置(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 6))
- 7 装置の耐熱性と耐圧性(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 7))
- 8 装置材質の蒸気品質への適合性(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 8))
- 9 適切なベントフィルターの設置や陽圧保持等、定置滅菌中及び完了後の無菌性を維持するための適切な方策(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針 16.2 の 9))

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-4: 設備・機器管理(メンテナンス)(手順書に基づく設備機器管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造及び試験に使用する設備・機器の管理に関する手順を定めた文書を有すること。 ・衛生管理基準書 ・製造管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書 ・品質管理基準書 ・試験検査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	5.1 5.2 5.2 考え方イ 5.3 5.3 考え方オ 5.1 考え方ア	
製品の製造及び試験に使用する設備・機器の管理に関する手順を定めた文書には必要な事項(注17)が記載されていること。 ・製造所の図面 ・製造所の動線図 ・構造設備の管理に関する手順書 ・構造設備の完成図書 ・製造用水の製造に関する手順書 ・試験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	なし なし 5.2 考え方イ なし なし 5.3 考え方オ 5.1 考え方ア	
手順書に従って構造設備が管理されていること。 ・構造設備の管理記録 ・試験検査設備の管理記録 ・構造設備の衛生管理記録	6.1.9 6.1.9 考え方 7.1.10 7.1.10 考え方 6.1.6 6.1.6 考え方	
製品の製造に関する作業室は、製造する製品の種類に応じて学会の基準に適合していること	17.	

注17: 設備・機器の管理に必要な事項

＜考え方＞5.2

イ構造設備の点検整備及び計器の校正に関する事項

構造設備はその導入時に必要なクオリフィケーションを行い設置する。その際の設備の性能(仕様)が使用時にも維持されることが必要である。そのために、設備ごとにその使用方法(標準操作手順書)や保守点検の方法等を規定し、使用、点検及び保守を記録する。製造業者が規定する校正や保守点検のタイミングがあれば、それに倣ってもよい。下記の書類を作成し、構造設備および機器ごとに目的に合った維持管理を行う。また別紙2にPET薬剤製造に共通する機器設備に関する注意事項を記す。

- (1) 施設、設備、装置、機器のリスト
- (2) 施設、設備、装置、機器の標準操作手順書、校正およびメンテナンスの方法と詳細な手順、頻度
- (3) 災害や停電時の対策、警報作動時の対応等

6.1.9 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞6. 1. 9構造設備の管理

PET薬剤製造施設は、構造設備および機器の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

7.1.10 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞7. 1. 10試験検査設備および器具の管理

PET薬剤製造施設は、試験検査設備および器具の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

また、PET薬剤製造施設は、試料を分析する毎に、機器の作動状態が良好であることを確認せねばならない。

HPLCとGCの分解能および再現性が適切であることを確認するために、使用毎に標準品を用いたシステム適合性試験を確認することを推奨する。なお、汎用される品質試験検査機器の注意点について、別紙3に記載する。

(GMP省令等より)

- 1 表面が製品が表面と接触することがないようにその構造設備を配置すること。(GMP 指針 4.60)
- 2 構造設備は、許容された運転範囲内においてのみ使用すること。(GMP 指針 4.61)
- 3 製品の製造に使用する主要な構造設備は適切に識別表示により区分されていること。(GMP 指針 4.62)
- 4 無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、製造用水について、その用途に応じ、所要の微生物学的項目及び物理化学的項目に係る管理値を適切に定め、管理すること。(省令第 24 条第 5 号)
- 5 構造設備の清浄を確認し、その結果に関する記録を作成し、これを保管すること。(省令第 10 条第 6 号)
- 6 無菌医薬品に係る製品を製造する場合においては、作業区域については、製造する無菌医薬品に係る製品の種類、剤型、特性、製造工程及び当該区域で行う作業内容に応じて、洗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)

大項目2:構造設備システム		評価
中項目 2-5:校正(手順書に基づく設備・機器校正の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造及び試験検査に用いる設備機器の校正に関する手順を定めた文書を有すること。	5.2 考え方イ	
・設備機器の管理に関する手順書	5.3 考え方オ	
・試験検査に用いる設備機器の管理に関する手順書		
製品の製造及び試験検査に用いる設備機器を明確にし、校正の可否、校正の頻度を定めた文書を有すること。	5.2 考え方イ	
・設備装置の管理に関する一覧表	5.3 考え方オ	
手順に従って製品の製造及び試験検査に用いる設備機器の校正を行っていること		
・設備機器の管理記録	6.1.9 6.1.9 考え方	
・試験検査に用いる設備機器の管理記録	7.1.10 7.1.10 考え方	
製品の製造及び試験検査に用いる設備機器が校正の標準値から逸脱した場合の措置の手順を定めた文書を有すること。		
・逸脱の管理に関する手順	5.4.4	
手順に従って設備機器の校正の逸脱についての措置を行っていること。		
・計器の管理における逸脱発生の有無の質問	11	
・逸脱の管理に関する報告書		

6.1.9 構造設備を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

<考え方>6. 1. 9構造設備の管理

PET薬剤製造施設は、構造設備および機器の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

7.1.10 試験検査に関する設備及び器具を定期的に点検整備するとともに、その記録を作成し、これを保管すること。また、試験検査に関する計器の校正を適切に行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

<考え方>7. 1. 10試験検査設備および器具の管理

PET薬剤製造施設は、試験検査設備および器具の使用及び維持管理を行うに当たり、施設、設備、装置、機器の使用記録、校正および保守・点検を記録し保管する。点検には、日常点検及び定期点検があり、定期点検ではより詳細な点検を行う。

また、PET薬剤製造施設は、試料を分析する毎に、機器の作動状態が良好であることを確認せねばならない。HPLCとGCの分解能および再現性が適切であることを確認するために、使用毎に標準品を用いたシステム適合性試験を確認することを推奨する。なお、汎用される品質試験検査機器の注意点について、別紙3に記載する。

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-6: 原水管理(手順書に基づく原水管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造に必要な質と量の製薬用水を供給する設備を有すること。 ・製品標準書 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	なし	
製薬用水及び製薬用水を供給する設備の管理に関する手順を定めた文書を有すること。 ・製薬用水の製造管理に関する手順書 ・品質管理基準書 ・製薬用水の品質管理に関する手順書 ・製造管理基準書	5. 2 (考 え方)	
製薬用水を製造する工程の検証に関する手順を定めた文書を有すること。 ・バリデーションに関する手順	なし	
手順に従って製薬用水製造工程を検証していること。 ・製薬用水の製造用構造設備のバリデーション報告書	なし	
製造用水設備は必要な条件(注12)を満たした基本設計に基づいて製造されていること。 ・製造用水製造設備の設計仕様書	なし	

注12: 製造用水設備の設計要件

5.2 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造施設ごとに、PET 薬剤等の保管、製造工程の管理その他必要な事項について記載した PET 薬剤の製造管理の手順に関する文書を作成し、これを保管しなければならない。

(考え方) 製造用水の管理に関する事項

製造に供する水は日本薬局方注射用水を用いるなど、品質に十分注意すること。原材料として管理する。

(GMP 省令等より)

- 1 製造する水の規格、量及び管理方法(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 1))
- 2 季節的な変動を含めた原水の水質(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 2))
- 3 最大瞬間使用量、使用時間、使用頻度、ユースポイントでの諸条件(温度、取出し箇所数、配管規格)(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 3))
- 4 微生物管理を確実にするための殺菌あるいは滅菌(無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針附属資料 A2.1 の 4))

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-7: 空調管理(手順書に基づく空調管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造に必要な作業環境を維持する設備を有すること。 ・衛生管理基準書	17.	
必要な作業環境事項とこれの維持管理に関する手順を定めた文書を有すること。 ・衛生管理基準書(グレード区分と清掃方法と環境モニタリング方法)	5.1	
作業環境の維持に係る教育に関する文書を有すること。 ・教育訓練に関する手順	5.4.8	

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-8: 衛生管理(手順書に基づく衛生管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
構造設備の衛生管理に係る責務及び管理体制に関する文書を有すること。 ・業務分掌 ・組織図 ・衛生管理基準書	なし なし 5.1	
構造設備の清浄化に関する文書を有すること。 ・衛生管理基準書 ・構造設備の管理に関する手順書	5.1 5.2 考え方イ	
原料及び資材の受入れ等の作業(注21)を行う区域の管理手順に関する文書を有すること。 ・製造所の図面 ・製造管理基準書	なし 6.1.5	

6.1.5 原料および PET 薬剤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し、出納を行うとともに、その記録を作成し、これを保管すること。

<考え方>6. 1. 5 原材料、PET 薬剤(製品)および資材(製品容器)の管理

PET 薬剤製造施設は、原材料、PET 薬剤(製品)および製品容器を管理するために以下の項目を含む手順書(製造管理の基準に記載)を作成し、それに従わなければならない。また、PET 薬剤製造施設は、受領した原材料および製品容器について、ロット毎に出荷記録を保存しなければならない。

(1) 原材料および製品容器の受入、保管及び出庫

原材料に関してはロット毎、および製品容器に関しては管理単位ごとに受入試験を実施する。それぞれの試験の検体サンプリングおよび受入試験は品質部門が行う。原材料および製品容器によっては、納入業者が提出する分析証明書中の分析結果と外観検査を持って受入試験とすることが可能な場合もある(原材料毎の注意点を別紙1にまとめた)。原材料および資材の受入、保管および出庫に関して、以下の点に注意すること。

- ・ 受領日、受入数量、納入業者名、ロット番号、有効期限、受入試験結果等の情報を記録するための原材料および製品容器の受入記録書を準備する
- ・ 承認された原材料および製品容器には、識別コード番号、保管条件、有効期限を書いた承認ラベル(適合ラベル)を貼付する
- ・ 原材料および製品容器は、適切な保管条件下、指定した区画で保管する
- ・ あるロットが不適合とされたときは、不適合のラベルを貼り、区分し、適切に返品もしくは廃棄するとともに、これらの結果を記録する
- ・ 出納管理、出庫管理のための記録書を準備する。入庫数量、出庫日、出庫者、出庫数量等を記載する

原材料および製品容器は業者の推奨する条件下(温度および湿度等)で保管されなければならない。湿度に敏感な原材料は、管理された気密容器中の除湿装置内に保管する。すべての原材料および製品容器に対しては使用期限を定めなければならない。特段の理由がない限り、業者が設定した有効期限を使用することができる。

(2) 原材料および製品容器の適合表示と不適合品の隔離

品質管理部門は、あるロットの原材料および製品容器が全ての受入基準に適合していることを確認したとき、原材料および製品容器に適合のラベルを貼付する。適合品は、劣化あるいは汚染を防ぐ方法で取り扱い、保管されなければならない。不適合品は、その使用を防ぐため、直ちに排除され、識別され、そして適切に廃棄する前にこれらを隔離しなければならない。

(3) 記録

PET 薬剤製造施設で受け取る原材料および製品容器の各ロットに対して、試験成績を含めて、すべての記録は保管されなければならない。

(4) PET 薬剤(製品)の受入、出庫および保管

PET 薬剤(製品)に関してはロット毎に製品の試験検査を行う。PET 薬剤は試験検査前保管場所、試験検査後保管場所を定め、試験検査前、試験検査適合、試験検査不適合を示すラベルを貼付し保管する。保管時には保管記録に製品名、製造番号、入庫日時、入庫者、入庫場所および保管管理責任者の確認を記載する。

注21: 原料及び資材の受入れ等の作業(GMP 指針 4.11)(各区域を設定していることを確認する)
(GMP 省令等より)

- ・原料及び資材の受入れ、確認、検体採取、区分保管及び合否判定待ちの区分保管
- ・施錠等の隔離措置を施した不合格の製品等及び資材の保管
- ・回収され、又は返品された製品の区分保管
- ・無菌操作(無菌製剤に係る製品の製造に限る。)
- ・出荷可否決定待ちの製品の保管
- ・製造所からの出荷を可とされた製品の保管
- ・製造所からの出荷を不可とされた製品の保管
- ・試験検査
- ・工程内管理試験検査(必要に応じて)

大項目2: 構造設備システム		評価
中項目 2-9: 防虫・防そ管理(手順書に基づく防虫・防そ管理の活動状況)		
調査項目及び確認文書	製造基準	評価
製品の製造に係る作業室の防虫・防そ管理に係る手順に関する文書を有すること。		
・製造管理基準書	なし	
・衛生管理基準書	なし	
・防虫・防そ管理に関する手順書	なし	
手順に従って防虫・防そ管理を行っていること。		
■ 防虫・防そ管理記録	なし	

＝ 学会製造基準監査用チェックシート ＝

大項目3:システム名称:製品原料材料保管等システム

中項目 3-1:手順書・記録書

3-2:受け入れ管理

3-3:区分保管管理

3-4:表示管理

3-5:出納管理

3-6:不合格品管理

3-7:施設及び設備の適格性確認

3-8:設備・機器管理

3-9:校正

3-10:衛生管理

3-11:環境管理

3-12:防虫・防そ管理

3-13:出荷作業

3-14:教育訓練

(注)小項目中に赤マーカー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があるので注意を要する。