

大項目4: システム名称: 包装・表示システム		評価
中項目 4-2: 作業前確認(手順書に基づく作業前確認の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
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	5.2	
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1)を定めていること。 ・製造管理基準書 ・包装表示に関する手順書	5.2 6.1.4	
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 包装・表示に係る構造・設備の衛生管理記録 包装・表示に係る職員の衛生管理記録	6.1.4 なし なし	

注1: 作業前に確認すべき事項
 (GMP 省令等より)

1 包装・表示に係る構造・設備が清浄であること。(省令第10条第6号)(必要であれば)

大項目4:システム名称:包装・表示システム		評価
中項目 4-3:表示材料管理(手順書に基づく表示材料管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
表示材料管理に関する手順を定めた文書には、表示材料の管理に必要な事項(注2)を定めていること。 ・原料、製品、資材の保管管理に関する手順書	5.2 考え方 6.1.5 6.1.5 考え方 6.1.4 6.1.4 考え方 4.考え方カ	
・品目ごとの製造管理に関する手順書 手順に従って表示材料管理を行っていること ■原料、製品、資材の保管管理に関する記録 ■品目ごとの製造記録	6.1.5 6.1.5 考え方 6.1.4 6.1.4 考え方 6.1.4 6.1.4 考え方	

注2:表示材料管理に必要な事項(必ずしもすべてを定めていることを求めない)

<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。

<考え方>6. 1. 4表示及び包装の管理

(1) 表示の規格及び包装が規格に適合していることを確認する。必要事項が記載されている表示ラベルを購入する場合は、受入時にそのラベルが適正であるかどうかを確認し、受入記録書に記載する。

(2) ラベルの作製、容器へのラベル貼付および包装作業が必要な場合、自家調製記録を作成し、受入記録書もしくは出納管理帳簿に記載する。出納管理の方法は6. 1. 5参照。

(3)各ラベルに記述している全ての情報は、各製造記録に含まれていること。ラベルの見本を製造指図書に貼り付ける。

PET薬剤は、保管、出荷、および使用中のエラー防止のため、読みやすく、かつ確認のために十分な情報を記したラベルを貼付する。ラベルは、コンピュータ印字でも手書きでも問題ない。製品容器およびシールド容器に貼られたラベルと同一のラベルを、製造記録中に貼付すること。正確なラベルが容器およびシールドに貼られていることを確認するため、最終チェックを実施すること。

(GMP 省令等より)

1. 表示材料は入荷時、点検した後に保管すること。点検の結果、不適品と判定されたものは、すみやかに廃棄等の措置を採ること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)エ)
2. 表示材料は品目別に区分して保管すること。また、それぞれの保管場所にその品目名を表す表示を行うこと。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)オ)(必要な場合)
3. 表示材料は記載事項に変更があった場合、変更前のはすみやかに廃棄等の措置を採ること。(薬食監麻発第 0330001 号第 3 章第 3 の 10.(10)カ)(必要な場合)
4. ロットごとに製品に使用した表示材料との比較のために、承認された表示材料の原本を保管すること。(GMP 指針 5.41)(必要な場合)
5. ロットごとの表示に係る作業において使用した表示物を代表する表示材料を、表示に係る作業記録の一部として製造記録に添付すること。(GMP 指針 8.37)
6. 製品の特性を勘案し、必要な場合には、包装資材がその使用目的に適していることを保証するために使用前に洗浄、滅菌等を行うものとする。また、必要に応じ清浄度等を維持するために適切に管理すること。(GMP 指針 8.20)(必要な場合)
7. 表示材料は、許可された職員のみが出入りできる保管場所で、保管すること。(GMP 指針 8.30)(必要な場合)
8. 表示材料における記載事項には、製品の名称、ロット番号、数量並びに必要に応じ有効期間、使用期限又はリテスト日及び保管条件を含めること。(GMP 指針 8.31)
9. 表示材料の発行、使用及び返却の各数量を確認し、表示材料を貼付した容器又は被包の数と比較すること。これらの数量の間に不整合が生じた場合においては、原因の調査を行い、その調査結果について品質部門に報告し、その承認を受けるものとする。 (GMP 指針 8.32)(必要な場合、例えばシングルドーズ用バイアルを製造する場合など)
10. ロット番号又はロットに関連するその他の事項が表示された表示材料の余剰分については、すべて破棄すること。ロット番号その他ロットに関連する事項が表示されていない表示材料の余剰分であって、返却され再使用等がなされるものについては、混同を防止し、かつ混同がなされていないことを適切に確認し得る方法で保管すること。(GMP 指針 8.33)
11. 旧版の表示材料及び使用することが許された期間を過ぎた表示材料は破棄するものとする。 (GMP 指針 8.34)
12. 表示材料への記載事項の印刷に用いる印刷機については、製造指図書において指図された事項のすべてが印刷されるように管理すること。(GMP 指針 8.35)
13. 特定のロット用に発行した表示材料については、製造指図書上の規格に適合し、適切に表示がなされていることを検査すること。また、その結果について記録を作成し、これを保管すること。(GMP 指針 8.36)(必要な場合)

大項目4:システム名称:包装・表示システム		評価
中項目 4-4:工程管理(手順書に基づく包装・表示に係る工程管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
包装・表示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3)を定めていること。 ・品目ごとの製造管理に関する手順書	4.考え方カ・キ 6.1.4 6.1.4 考え方	
手順に従って包装・表示に係る工程管理を行っていること。 ■品目ごとの製造記録	4.考え方カ・キ 6.1.4 6.1.4 考え方	

注3:包装・表示作業に係る工程管理で留意すべき事項

<考え方>6. 1. 4表示及び包装の管理

- (1) 表示の規格及び包装が規格に適合していることを確認する。必要事項が記載されている表示ラベルを購入する場合は、受入時にそのラベルが適正であるかどうかを確認し、受入記録書に記載する。
- (2) ラベルの作製、容器へのラベル貼付および包装作業が必要な場合、自家調製記録を作成し、受入記録書もしくは出納管理帳簿に記載する。出納管理の方法は6. 1. 5参照。
- (3) 各ラベルに記述している全ての情報は、各製造記録に含まれていること。ラベルの見本を製造指図書に貼り付ける。

PET薬剤は、保管、出荷、および使用中のエラー防止のため、読みやすく、かつ確認のために十分な情報を記したラベルを貼付する。ラベルは、コンピュータ印字でも手書きでも問題ない。製品容器およびシールド容器に貼られたラベルと同一のラベルを、製造記録中に貼付すること。正確なラベルが容器およびシールドに貼られていることを確認するため、最終チェックを実施すること。

(GMP 省令等より)

1. 包装・表示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包装・表示作業を行うこと。(省令第10条第2号)
3. 包装・表示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. 包装・表示に係る作業を開始する前に次のことを確認すること。
 - (1)実施しようとする包装・表示作業に使用する包蔵資材および表示材料が適切なものであること。(GMP 指針 8.43)
 - (2)実施しようとする包装・表示作業に使用する製品等および包装資材並びに表示材料の名称、ロット番号又は管理番号および数量が製造指図書の内容に合致していること。(GMP 指針 8.43)

大項目4:システム名称:包装・表示システム		評価
中項目 4-5:教育訓練(手順書に基づく包装・表示に係る教育訓練の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
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一般内	15.	
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10)が規定されていること。 ・教育訓練に関する手順	15.	
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	15.1.1 15.1.2	
訪問者又は製品等および資材の保管に係る業務を担当しない職員など教育訓練を受けていない者が包装・表示に係る業務を行う作業区域に立入る場合の教育に関する事項を定めた文書を作成し保管していること。 ・外部者の教育訓練に関する手順	なし	
文書に定めた事項に基づいて訪問者又は包装・表示に係る業務を担当しない職員など教育訓練を受けていない者が包装・表示に係る業務を行う作業区域に立入る場合の教育を実施していること。 ■外部者の教育訓練記録	なし	

注10:教育訓練に必要な事項

<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。

組織及び責任者

実施計画

教育訓練の内容

実施結果の報告について

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。

GMP 概論

衛生管理概論

当該 PET 薬剤製造施設の GMP の概要

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(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5)ア)
 - (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)イ)
 - (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)ウ)
 - (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)(薬食監麻発第0330001号第3章第3の19.(5)エ)
 - (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 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)

＝ 学会製造基準監査用チェックシート ＝

大項目5:システム名称:試験検査システム

- 中項目 5-1:手順書・記録書
- 5-2:検体採取
- 5-3:施設及び設備の管理(試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価)
- 5-4:設備・機器管理
- 5-5:校正
- 5-6:試薬・試液・標準品管理
- 5-7:試験用水管理(注:自家調製の場合もあるので1項目とした)
- 5-8:試験結果判定・逸脱管理
- 5-9:合格ラベル・情報管理(注:情報管理とは、合格情報を保管管理担当者に伝達する場合のことを意味する)
- 5-10:参考品管理
- 5-11:衛生管理
- 5-12:安定性試験
- 5-13:バリデーション(分析法バリデーション)
- 5-14:委託試験管理
- 5-15:教育訓練
- 5-16:試験室環境管理
- 5-17:無菌試験管理

(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。

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-1:手順書・記録書(試験検査に係る手順書・記録書の作成状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験検査に係る文書の作成及び管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書 ・文書管理に関する手順書	5.3 16.	
試験検査に係る文書の作成及び管理に関する手順には文書の作成及び管理で留意すべき事項(注1)が定められていること。 ・品質管理基準書 ・文書管理に関する手順書	5.3 5.3 考え方 16.	
検体採取に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・検体の採取に関する手順書	5.3 考え方ア	
検体採取に関する手順には検体の採取で留意すべき事項(注2)が定められていること。 ・検体の採取に関する手順書	7.1.1 7.1.1 考え方	
検体の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・検体の管理に関する手順書	7.1.1 7.1.1 考え方	
施設及び設備の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	5.3 考え方オ 7.1.10 7.1.10 考え方	
施設及び設備の管理に関する手順には試験法の適格性評価に関する留意事項(注3)が定められていること。(試験法の適格性評価とはPQのことである) ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	7.1.9 7.1.9 考え方	
設備・機器の校正に関する手順を定めた文書を作成していること ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書	7.1.10 7.1.10 考え方	
試薬・試液・標準品の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・試験検査に使用する試薬・試液・標準品の管理に関する手順書	5.3 考え方ク 7.1.2 7.1.2 考え方	
試験用水の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・製造用水の管理に関する手順書 ・試験用水の管理に関する手順書	なし	
試験検査結果判定及び逸脱の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書	5.3 考え方ケ 11.	
合格ラベル及び情報の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書(製造基準には管理手順の記載はないが適合ラベルによる表示を求めている)	6.1.5 考え方	
参考品の管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・品質管理基準書	7.1.8 7.1.8 考え方	
衛生管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・衛生管理基準書	5.1	
バリデーション(分析法バリデーション)に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・分析法バリデーションに関する手順書	9. 9.1.1 9.1.1 考え方	
委託試験管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・試験の委託に関する手順書	7.1.11 7.1.11 考え方	
委託試験の管理に関する手順には試験の委託に関する留意事項(注8)が定められていること。 ・試験の委託に関する手順書	8. 7.1.11	
教育訓練に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・教育訓練に関する手順	15.	
試験室環境管理に関する手順を定めた文書を作成していること。 ・衛生管理基準書	5.1	
試験検査の手順を定めた文書を作成していること。 ・品目ごとの品質管理に関する手順書	4.考え方エ	

注1:試験検査に係る文書の作成及び管理に関する留意事項

5.3 PET 薬剤製造施設は、PET 薬剤製造施設ごとに、検体の採取方法、試験検査結果の判定方法その他必要な事項を記載したPET 薬剤の品質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＞5.3・品質の管理の基準には以下のものを含むこと

ア.製品等及び資材の試験検査についての検体の採取等に関する事項(採取場所の指定を含む。)

試験検査の検体の採取はPET薬剤品質部門が担当する。製品、原材料や資材の検体採取法をそれぞれ手順書に規定する。無菌的に採取する必要がある場合は無菌作業装置(安全キャビネットやクリーンベンチ)内で、資格を有する者が採取する。

イ.採取した検体の試験検査に関する事項

製品や重要な原料などは、それぞれ試験検査法の詳細を記載した標準作業手順書を作成する(PET薬剤に関する文書にまとめてもよい)。資材や材料、一部の原料では、外観および製造業者等が示した品質検査証明書(Certificate of Analysis)の目視確認のみを受入試験として実施してもよい場合がある。

ウ.試験検査結果の判定等に関する事項

試験結果の判定の手順を規定する。製品、原材料、資材は最終的に品質保証担当者によって承認される必要がある。

エ.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

製品の参考品は1か月以上保管すること。その保管方法を予め規定しておく。

オ.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

PET薬剤製造施設は、以下の項目に書かれている試験検査設備および器具の維持管理の手順書を作成し、それに従わなければならない。試験検査設備および器具の維持管理の目的はその機能の維持であり、適格性評価結果の維持である。そのために、設備ごとにその使用方法(標準操作手順書)やメンテナンスの方法等を規定し、使用、点検及びメンテナンスを記録する。製造業者が規定する校正やメンテナンスのタイミングがあれば、それに倣ってもよい。

- (1) 試験検査設備および器具のリスト
- (2) 試験検査設備および器具の校正および保守点検方法と詳細な手順、頻度
- (3) 災害や停電時の対策、警報作動時の対応等

カ.製造部門から報告された製造管理確認結果の確認に関する事項

製造部門より報告された製造記録や、資材、原材料の受入保管管理等の記録をもとに、製造管理結果の確認を行う(品質部門の品質保証機能)。

キ.経時変化試験を実施する場合の方法に関する事項

安定性試験の項参照。

ク.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

試験検査に用いられる標準品、原材料、資材等は、表等にまとめ、その中に、品名、規格、メーカー、保存方法、有効期限等を記載する。自家調製による試液等は、標準操作手順書により製法を規定し、製造記録を残す。「PET薬剤をGMP基準で製造する際の留意事項」の試験検査の標準品の項も参考にすること。

ケ.再試験検査を必要とする場合の取扱いに関する事項

製品の試験検査によりある項目において規格不適合となった場合、追試験や再試験を行い試験検査に合格すれば出荷可能となる場合があるが、その場合はあらかじめ、追試験や再試験を行う手順とそれぞれの試験のサンプルに関して、追試験や再試験結果の判断の方法などを手順書等に規定しておく必要がある。また、最初の製品の試験検査で規格不適合の結果が得られた原因の調査や再発防止策について記録する。(施工規則8(10)に説明を追加)

7.1.1 原料及び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試験検査を行うのに必要な検体を採取し、その記録を作成し、これを保管すること。

＜考え方＞7.1.1、7.1.2検体採取と試験検査

PET薬剤製造施設は、原材料、製品容器、中間試薬、および最終製剤の各試験検査をどのように実施するかを記載した試験検査手順書(標準作業書)を備えていなければならない。試験検査項目には、例えば同一性、容量、純度などを含めた適切な規格を用意し、十分な感度、特異性、および精度を持つ適切な試験方法を確立する必要がある。施設内で調製したすべての試薬あるいは溶液は、十分に管理され(必要であれば温度管理等)、名称、組成、および有効期限日に関する適切なラベルを貼付されていなければならない。

試験検体および試験の記録に関して、以下の事項を記録し保管しなければならない(試験検査記録書)。

- (1) 検体名とロット番号、もしくは製造番号
 - (2) 検体採取年月日、採取した者の氏名
 - (3) 試験検査項目、試験検査実施年月日(作業時刻も含む)、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果(生データ管理番号もしくは試験検査結果報告書番号の記載)
 - (4) 試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日および判定を行った者の氏名
- また、以下の書類を作成、保管しておくこと。
- (1) 試験検査手順書(試験検査指図書)(通常、PET薬剤に関する文書中に収載する)
 - (2) 各試験項目の生データ(各試験に供した検体の名称および量、試験検査実施日時、必要な計算プロセス、全データの完全な記録(グラフ、チャート、およびスペクトル)、(管理番号を付け、トレースできること)もしくはこれらの情報が記載された試験検査結果報告書
 - (3) 試験検査に用いられる標準品が適正に管理されているか
 - (4) 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

各試験項目の試験の重要な生データの一部(クロマトグラム、スペクトル、およびプリントアウトしたものや計算内容など)、もしくは試験検査結果報告書は、試験検査記録書とともに出荷判定資料とする。

(GMP省令等より)

- 1 作成又は改訂に当たっての照査及び廃止に当たっての回収についての手順を定めること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 1))
- 2 作成される文書は、文書間の相互関係が明確に理解できるようにすること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 2))
- 3 常に、品質部門の承認を受けた最新の文書を備えること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 3))
- 4 試験検査に係る文書は次により配置すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.3 の 4))
(必ずしもこの通りでなくてもよい)
 - (1)試験検査方法に係る手順書及びバリデーション報告書:試験検査室内
 - (2)試験検査機器の操作に係る手順書:各機器の近傍で手に取りやすい場所
 - (3)試薬及び試液の管理に係る手順書:試薬及び試液の保管場所の近傍で手に取りやすい場所
- 5 記録は、定められた欄に、読みやすく、かつ容易に消去できない方法により記入すること。また、記録した日及び記録者の氏名を明記すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 2))
- 6 記録を訂正する場合は、訂正理由及び訂正した日を記入し、訂正した者が署名又は記名押印を行うこと。また、訂正前の記録事項も読め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 2.4 の 3))
- 7 品質に関する記録には、実施されるすべての試験検査に係る完全なデータ及び記述を含むこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 4))
- 8 試験検査に係る記録として、製品等及び資材の試験検査記録のほか次の事項について、完全な記録を整備し保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.4 の 5))
 - (1)試験検査の方法を変更する場合、当該変更の理由、当該変更によっても変更前の試験検査方法と同様に正確かつ信頼できる結果をもたらすものであることの検証の結果及び当該検証に使用したデータ(変更の管理)
 - (2)試験検査室の設備、機器、装置、器具に係る点検整備及び計器の定期的校正の記録
 - (3)製品について実施されたすべての安定性試験の記録
- 9 試験検査を実施する過程において得られたすべての生データは、担当者以外の者が確認し、その記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.11 の 4))

注 3: 試薬・試液・標準品の管理での留意事項

7.1.9 試験検査に関する設備及び器具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> 7. 1. 9設備および器具のバリデーションおよびクオリフィケーション

設備器具等の設置時には、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薬剤の試験検査設備器具の場合、例えばHPLCシステムでは、検出器の選択と必要となる性能、ポンプの台数とその性能等、最終製剤の規格(想定規格)等を検査するに十分な性能

- を有するよう、必要な仕様について十分に吟味し、導入する装置の適格性を文書化すること。
- (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。取扱説明書などを確認し、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。またIQおよびOQを設備機器業者に委託することも可能であるが、その場合、評価項目に関して予め十分に相談し、必要な項目の抜け落ちが無いよう実施すること。
 - (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。HPLCに関しては、カラムヒーターの温度の正確さや安定性、検出器、とくにRI検出器に関してはノイズなどの確認、ポンプの流速の正確さや再現性、リップル等があげられる。また、既知の化合物を用いて(例えばカフェイン)、分析結果により真度と精度、再現性等を確認することでOQとしてもよい。

(GMP 省令等より)

- 1 試薬及び試液の購入又は入手、安全な取扱い、調製方法、保管及び使用の手順を定めておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 1))(管理表のレベルでもよい)
- 2 試液等調製された物は、手順に従って調製して管理し、その記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 2))
- 3 標準物質の汚染、劣化等を防止するために、購入その他入手方法、安全な取扱い、搬送、保管及び使用の手順を定めておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.7 の 1))
- 4 一次標準物質を受け入れたときは次の事項について記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.7 の 2))
 - (1)名称
 - (2)純度、
 - (3)安全性に係る情報、
 - (4)保管条件、
 - (5)入手先、
 - (6)入手年月日、
 - (7)使用期限
 - (8)その他必要な事項に
- 5 公式に認定を受けた供給者から一次標準物質を入手することができない場合においては、「自家製一次標準物質」を設定すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.7 の 3))

注 4: 試験結果の判定及び逸脱の管理での留意事項(原則的には、逸脱の管理、に記載すべき内容である)

<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 規格外試験検査結果が確認されたときは、すみやかに試験検査部門の責任者に報告すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.5 の 1))
- 2 試験検査部門の責任者は、自ら発見した場合を含め、規格外試験検査結果の報告を受けたときは、あらかじめ定められた原因調査及び対処方法に係る手順に従って対応すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3))

- 3 試験検査部門としての初動の対応例は次のとおり。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)③)
 - (1)結果の内容を確認し、適切な処理についてすみやかに判断すること。
 - (2)手順に従い、必要な関連部門に連絡を行うこと。
 - (3)すべての規格外試験検査結果について、試験検査実施上の逸脱の有無を調査し、記録を作成すること。
 - (4)規格外試験検査結果の影響が及ぶ範囲を特定するための調査を実施すること。
 - (5)規格外試験検査結果が発見された後に、検体の再採取又は再試験検査を行う必要が生じた場合においては、文書により指図を行うこと。
- 4 試験検査部門の責任者は、試験検査部門における原因調査の結果について、あらかじめ自らの責任及び権限において処理することができることと規定されている場合を除き、必要に応じ重要な問題の有無その他の意見等を付して、必要な関連部門に報告すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)④)
- 5 試験検査部門において、製品の品質への影響を完全に否定することができない逸脱がある、又はその可能性が高いと判断した場合においては、試験検査部門において実施した原因調査の内容及びその結果、製品の品質への影響に係る意見等を文書化し、直ちに関連部門に報告を行うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)⑤)
- 6 品質部門は、製造所からの製品の出荷の可否を決定する前までに、すべての調査の内容及び結論を照査し、その承認又は不承認を決定するものとする。何らかの改善が必要な場合は、適時的に所要の措置を講じること。必要に応じ関連部門に対し監査を実施すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)⑥)
- 7 規格外試験検査結果の原因に応じ教育訓練を実施すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 3)⑦)
- 8 試験検査を実施するすべての場合において、理由なく検体の再採取又は再試験検査を行ってはならないこと。正式な指図に従い、検体の再採取を行う場合においてはその理由を、検体の再試験検査を行う場合においてはその理由及び試験検査結果に基づく対応について記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.12 の 4)

注 5:参考品管理での留意事項(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 3))

<考え方>7.1.8参考品の保存

参考品は、製造法や試験検査法の変更を行う場合や、品質情報や回収を行わなければならない時に、品質を確認する時などに供される保存検体である。PET薬剤の場合には有効成分が不安定であるため有効期間が短いこと、頻回に同等の性質を有するロットが製造されること等の理由より、PET薬剤をロットごとに長期保管する意味合いは乏しいことが考えられる。一方で、PET薬剤の無菌試験の結果を得るには出荷2週間程度必要であり、その期間の保存は必要である。そのロットの品質情報の入手等に時間がかかった場合も想定し、最低1か月程度は保管すること

(GMP 省令等より)

- 1 検体は、汚染及び交叉汚染が生じない方法により、劣化、変質等を防止するため規定された保管条件において保管すること。
- 2 必要に応じ保管中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。

注 7:試験の委託に関する留意事項

7.1.11 試験検査を他の試験検査設備又は試験検査機関(以下「外部試験検査機関等」という。)を利用して実施する場合には、次の記録を作成し、これを保管すること。

<考え方>7.1.11外部検査機関等での試験検査の実施

外部検査機関等で試験検査を実施する場合、試験検査依頼書等に、委託する試験検査内容の詳細、検体の情報など試験検査の実施に必要な情報を委託先に提示する。また検体の授受に関する記録(検体到着状態の記載を含む)を保管する。外部検査機関等で試験検査を実施する場合でも、下記の項目を含む試験検査記録書を作成する。

- (1) 試験検査機関の名称、試験検査の範囲及び試験機関
- (2) 検体名とロット番号、もしくは製造番号又は管理番号
- (3) 試験検査項目
- (4) 試験検査依頼年月日
- (5) 試験検査実施年月日
- (6) 検体送付日時

- (7) 試験検査項目
- (8) 試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
- (9) 試験結果の判定と判定者名、判定年月日
- (10) 試験結果の受理年月日

外部検査機関等で作成する試験検査結果報告書には、以下の項目等を記載するよう依頼する。

- (1) 試験結果の報告年月日
- (2) 試験検査の依頼日、依頼者の施設名および氏名
- (3) 検体受領の記録
- (4) 遵守した基準
- (5) 試験検査項目(必要な SOP の名称等含む)
- (6) 試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
- (7) 実施した試験検査内容と重要な結果(手順書名称、供した検体の量、試験検査に用いられる試薬および試液等、必要な計算プロセス、全データの完全な記録(グラフ、チャート、およびスペクトル)、標準品等)

8. 外部試験検査機関等の利用

8.1 PET 薬剤製造施設は、外部試験検査機関等を利用する場合には、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で試験検査が適切に実施されることを確認できるよう、当該外部試験検査機関等との間で、次に掲げる事項を取り決めておかなければならない。

8.1.1 外部試験検査機関等を利用する試験検査の範囲

8.1.2 外部試験検査機関等を利用する試験検査に関する技術的条件

8.1.3 外部試験検査機関等で適正に試験検査が実施されていることの PET 薬剤製造施設による適切な確認

8.1.4 検体の運搬及び受渡し時における信頼性確保の方法

8.1.5 その他、外部試験検査機関等での試験検査の信頼性を確保するために必要な事項

8.2 PET 薬剤製造施設は、品質部門のあらかじめ指定した者(品質保証担当者等)に、11.1.3 に規定する確認を行わせ、その結果の記録を作成させ、これを保管させなければならない。

＜考え方＞8外部試験検査機関等との取り決め

外部試験検査機関等に試験検査を依頼する場合、以下の点にも注意して実施すること。

- (1) 依頼する試験検査の内容
- (2) 必要な測定技術を保有しているかどうかの確認(技術移管等を含む)
- (3) 検体の送付および受領の確認と輸送中の検体の保管状態の確認法等
- (4) 外部試験検査機関等が、依頼された試験検査を依頼通り確実に実施することを保証するために、取り決めの文書をPET薬剤製造施設および外部試験検査機関等との間で交わし、双方において保管する。取り決めには再委託の禁止や、試験検査方法の変更にはPET薬剤製造施設の承認が必要なこと、等も含まれること。
- (5) PET薬剤製造施設の品質保証担当者等により、外部試験検査機関等で適正に試験検査が実施されていることを確認し、その記録を保管すること。

(GMP 省令等より)

- 1 委託者及び受託者は、試験検査の委受託に係る取決め事項を文書で作成すること。当該取決め書には、施行通知に記載のほか、試験検査の実施についてのそれぞれの責任分担を具体的に記載すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 2))
- 2 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について、委受託の当事者間においてあらかじめ文書により取り決めておくこと。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においては、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))
- 3 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を、委受託間であらかじめ文書により取り決めておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 2.8 の 6))
- 4 試験検査を外部試験検査機関に委託する場合には、安全かつ確実な方法により検体を搬送し、検体の受入れに係る記録を作成の上保管すること。必要に応じ搬送中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 5))

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-2:検体採取(手順書に基づく検体採取の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造記録	評価
検体採取に関する手順を定めた文書には、検体採取に必要な事項(注9)を定めていること。 ・検体の採取に関する手順書	5.3 考え方 7.1.1 7.1.1 考え方	
手順に従って検体採取及び採取した検体の管理を行っていること。 ・検体の採取記録 ・検体の保管記録 ・検体の出納記録	7.1.1 7.1.1 考え方	

注9:検体採取に必要な事項

<考え方>7.1.1、7.1.2検体採取と試験検査

PET薬剤製造施設は、原材料、製品容器、中間試薬、および最終製剤の各試験検査をどのように実施するかを記載した試験検査手順書(標準作業書)を備えていなければならない。試験検査項目には、例えば同一性、容量、純度などを含めた適切な規格を用意し、十分な感度、特異性、および精度を持つ適切な試験方法を確立する必要がある。施設内で調製したすべての試薬あるいは溶液は、十分に管理され(必要であれば温度管理等)、名称、組成、および有効期限日に関する適切なラベルを貼付されていなければならない。

試験検体および試験の記録に関して、以下の事項を記録し保管しなければならない(試験検査記録書)。

- (1) 検体名とロット番号、もしくは製造番号
- (2) 検体採取年月日、採取した者の氏名
- (3) 試験検査項目、試験検査実施年月日(作業時刻も含む)、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果(生データ管理番号もしくは試験検査結果報告書番号の記載)
- (4) 試験検査の結果の判定の内容、判定をした年月日および判定を行った者の氏名
また、以下の書類を作成、保管しておくこと。

- (1) 試験検査手順書(試験検査指図書)(通常、PET 薬剤に関する文書中に収載する)
- (2) 各試験項目の生データ(各試験に供した検体の名称および量、試験検査実施日時、必要な計算プロセス、全データの完全な記録(グラフ、チャート、およびスペクトル)、(管理番号を付け、トレースできること)もしくはこれらの情報が記載された試験検査結果報告書
- (3) 試験検査に用いられる標準品が適正に管理されているか
- (4) 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

各試験項目の試験の重要な生データの一部(クロマトグラム、スペクトル、およびプリントアウトしたものや計算内容など)、もしくは試験検査結果報告書は、試験検査記録書とともに出荷判定資料とする。

(GMP 省令等より)

- 1 製品等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試験検査を行うのに必要な検体採取すること。また、その記録を作成し、これを保管すること。(省令第11条第1項第1号)
- 2 検体の採取は、原則として品質部門の者が行うこと。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の11.(2))
- 3 検体の採取の記録(検体採取記録)には、次の事項を記載すること。ただし、次の試験検査記録に記載されている場合には、検体採取記録を別に作成することは要しない。(薬食監麻発第0330001号第3章第3の11.(3))項目の不備は指導内容とする。
 - (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) 検体採取年月日及び採取した者の氏名
- 4 検体の採取方法は、科学的で適切なものであること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9の1))
- 5 検体は、そのロット又は管理単位を代表するものであって試験検査の目的に沿った適切なものであること。又、その根拠について記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9の3))(検体量が少なく妥当と考えられない場合にその根拠を確認する)
- 6 検体採取方法は、採取する製品等及び資材の重要性、品質のばらつき、供給者の過去の品質履歴、試験検査に必要な数量等を考慮して設定すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9の5))
- 7 検体採取量の変更を実施する場合又は特別な指図を出す場合においては、当該変更の内容を理由とともに検体採取計画の中に明記した上で実施させ、確実に記録を作成させること。又、以降の試験検査において誤認等が起こらないよう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 3.9の6))

- 8 検体採取は、定められた場所において、採取した検体の汚染並びに他の原料、資材及び製品への汚染を防止するような手順で行うこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 7))
- 9 検体を採取した後の原料、資材及び製品については、その旨が明確に分かるように表示し、次の製造工程に使用されたり、誤って市場に流通したりすることのないように管理すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 8))
- 10 検体採取では、以下の事項に留意すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.9 の 9))
 - (1)検体採取の対象となった容器は、採取前に清浄にすること
 - (2)必要に応じ無菌の採取器具を用いて無菌的検体採取技法により採取を行うこと。
 - (3)検体採取に特定の条件が設定されている場合においてはそれに従うこと。
 - (4)採取した検体を入れた容器には、検体名、ロット番号又は管理単位番号、採取日、採取者名等の必要事項を記載し、検体の混同を防止すること。
 - (5)検体採取を行った後の容器には、検体を採取したことを明示すること。
 - (6)工程内管理のための検体採取に当たっては、採取後の検体の完全性を保証すること。
- 11 試験検査を実施する部門は、採取した検体について、他の検体との混同防止に必要な措置をとること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 1))
- 12 検体を適切に識別するため、名称、ロット番号又は管理単位番号、試験検査番号、採取年月日、採取した者の氏名、採取場所、採取量、保管条件等を、必要に応じ検体の容器に表示すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 2))
- 13 検体は、汚染及び交叉汚染が生じない方法により、劣化、変質等を防止するため規定された保管条件において保管すること。必要に応じ保管中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 3))
- 14 試験検査を外部試験検査機関に委託する場合には、安全かつ確実な方法により検体を搬送し、検体の受入れに係る記録を作成の上保管すること。必要に応じ搬送中の温度管理状況等について記録を作成し、保管すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.10 の 5))

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-3:施設及び設備の管理(試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価) (手順書に基づく試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価手順を定めた文書には、適格性確認として留意すべき事項(注10)を定めていること。 ・バリデーションに関する手順 ・試験検査に係る施設及び設備の管理に関する手順書	9.1.1 9.1.1 考え方 7.1.9 7.1.9 考え方 7.1.10 7.1.10 考え方	
手順に従って試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性を確認したことを示す文書を作成し保管していること。 試験検査施設及び設備に関するバリデーション報告書 試験検査法に関するバリデーション報告書 試験検査に係る施設及び設備の管理記録 ・製造所の図面 ・構造設備の完成図書	7.1.9 7.1.9 考え方 9.1.1 9.1.1 考え方 7.1.10 7.1.10 考え方 なし なし	

注10:試験検査設備・装置の適格性評価・校正並びに試験検査方法の適格性評価で留意すべき事項

考え方>7.1.9設備および器具のバリデーションおよびクオリフィケーション

設備器具等の設置時には、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。

- (4) 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薬剤の試験検査設備器具の場合、例えばHPLCシステムでは、検出器の選択と必要となる性能、ポンプの台数とその性能等、最終薬剤の規格(想定規格)等を検査するに十分な性能を有するよう、必要な仕様について十分に吟味し、導入する装置の適格性を文書化すること。
- (5) 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。取扱説明書などを確認し、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。またIQおよびOQを設備機器業者に委託することも可能であるが、その場合、評価項目に関して予め十分に相談し、必要な項目の抜け落ちが無いよう実施すること。
- (6) 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。HPLCに関しては、カラムヒーターの温度の正確さや安定性、検出器、とくにRI検出器に関してはノイズなどの確認、ポンプの流速の正確さや再現性、リップル等があげられる。また、既知の化合物を用いて(例えばカフェイン)、分析結果により真度と精度、再現性等を確認することでOQとしてもよい。

<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。

<考え方>7.1.11外部検査機関等での試験検査の実施

外部検査機関等で試験検査を実施する場合、試験検査依頼書等に、委託する試験検査内容の詳細、検体の情報など試験検査の実施に必要な情報を委託先に提示する。また検体の授受に関する記録(検体到着状態の記載を含む)を保管する。外部検査機関等で試験検査を実施する場合でも、下記の項目を含む試験検査記録書を作成する。

- (11) 試験検査機関の名称、試験検査の範囲及び試験機関
- (12) 検体名とロット番号、もしくは製造番号又は管理番号
- (13) 試験検査項目
- (14) 試験検査依頼年月日
- (15) 試験検査実施年月日
- (16) 検体送付日時

- (17) 試験検査項目
- (18) 試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
- (19) 試験結果の判定と判定者名、判定年月日
- (20) 試験結果の受理年月日

外部検査機関等で作成する試験検査結果報告書には、以下の項目等を記載するよう依頼する。

- (8) 試験結果の報告年月日
- (9) 試験検査の依頼日、依頼者の施設名および氏名
- (10) 検体受領の記録
- (11) 遵守した基準
- (12) 試験検査項目(必要な SOP の名称等含む)
- (13) 試験検査実施年月日、試験検査を行った者の氏名及び試験検査の結果
- (14) 実施した試験検査内容と重要な結果(手順書名称、供した検体の量、試験検査に用いられる試薬および試液等、必要な計算プロセス、全データの完全な記録(グラフ、チャート、およびスペクトル)、標準品等)

(GMP 省令等より)

- 1 試験検査に係る施設および設備を据え付けた時並びに変更した時、次の適格性を確認し、その結果を記録し保存すること。(GMP 指針 11.30)
 - (1) 設計時適格性評価(DQ)
 - (2) 据付時適格性評価(IQ)
 - (3) 運転時適格性評価(OQ)
 - (4) 稼働性能適格性評価(PQ)
- 2 試験検査に係る施設および設備について適格性確認結果に基づき、当該施設および設備の運用手順を定めること。(GMP 指針 11.30)
- 3 試験検査に係る施設および設備の定期点検時に当該設備について次の適格性を行い、その結果を記録し保存すること。(GMP 指針 11.30 の 3))
 - * 運転時適格性評価(OQ)
- 4 試験検査室においては、試験検査を実施するために、データの信頼性を十分に保証することのできる設備及び器具を備えること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 1))
- 5 必要に応じて、設備、器具等に管理事項が遵守されていることを明示する等の措置を講じること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 2))
- 6 校正に係る業務は、品質管理基準書等にあらかじめ規定されている場合においては、品質部門の責任において外部機関へ委託することができること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 3))
- 7 設備、器具等の校正に当たっては、計量の標準まで追跡することが可能な標準が存在する場合においては、これを用いて実施すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 4))
- 8 重要な設備、器具等については、校正に係る状況を証明することができる状態にしておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 5))
- 9 校正基準に適合しない設備、器具等は使用しないようにするための措置を講じること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.5 の 6))
- 10 試験検査において用いる分析法が、日本薬局方等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においては、適切な部門において、バリデーションを実施すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 4))
- 11 試験検査に用いるすべての試験検査方法の適格性を、試験検査室における実際の条件(使用する設備器具、試薬及び試液等を含む。)において検証を行い、その結果について記録を作成すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.4 の 5))
- 12 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		評価
中項目 5-4:設備・機器管理(手順書に基づく試験検査に係る設備・機器管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験検査に係る設備・機器の管理に関する手順には管理の対象とする設備・機器が規定されていること	5.3 考え方才 7.1.10 7.1.10 考え方	
・品質管理基準書 ・試験検査に使用する施設及び設備の管理に関する手順書		
手順に従って試験検査に係る設備・機器が管理されていること	7.1.10 7.1.10 考え方	
■試験検査に使用する施設及び設備の管理記録		

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-5:校正(手順書に基づく試験検査に係る設備・機器校正の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試験検査に係る設備・機器の校正に関する手順書に従って設備・機器の校正が行われていること	5.3 考え方 7.1.107.1.10 考え方	
■試験検査に係る設備・機器の校正記録		

大項目5:システム名称:試験検査システム		評価
中項目 5-6:試薬・試液・標準品管理(手順書に基づく試薬・試液・標準品管理の活動状況)		
調査項目と確認文書	製造基準	評価
試薬・試液・標準品の管理に関する手順書には試薬・試液・標準品の管理での必要事項(注11)が定められていること。 ・品質管理基準書 ・試験検査に使用する試薬・試液・標準品の管理に関する手順書	5.3 考え方ク 7.1.2 考え方	
手順に従って試薬・試液・標準品の管理を行っていること。 ・標準品の管理記録指導事項 ・標準品の出納記録指導事項 ■試液の調製管理記録	5.3 考え方ク 7.1.2 7.1.2 考え方	

注11:試薬・試液・標準品の管理での必要事項

<考え方>5.3 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

試験検査に用いられる標準品、原材料、資材等は、表等にまとめ、その中に、品名、規格、メーカー、保存方法、有効期限等を記載する。自家調製による試液等は、標準操作手順書により製法を規定し、製造記録を残す。「PET 薬剤を GMP 基準で製造する際の留意事項」の試験検査の標準品の項も参考にすること。

(GMP 省令等より)

1 試薬及び試液は、当該試験検査及び検体に適用可能なものを使用するものとする。必要に応じて、あらかじめその適格性を評価しておくこと。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 5))

2 試薬及び標準品について次の管理手順を定めること。(GMP 指針 10.11)

(1)受入れ時の管理手順:試薬及び標準品を入れた容器に次の事項を表示すること。(全ての記載がなくてもよい)

- イ)入手年月日
- ロ)使用期限指導事項
- ハ)開封日指導事項

(2)試液等調製時:調製した試液等を入れた容器に次の事項を表示すること。(全ての記載がなくてもよい)

- イ)名称指導事項
- ロ)調製番号、
- ハ)調製年月日、指導事項
- ニ)調製した職員の氏名、指導事項
- ホ)使用期限、指導事項
- ヘ)保管の条件、
- ト)変換係数等

3 一次標準品について次の管理手順を定めること。

別紙3・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。

(GMP 省令等より)

(1)入手時、供給者について記録を作成し、保管すること。(GMP 指針 10.12)

(2)供給者の勧告に基づき一次標準品を保管し使用すること。さらにこの使用記録を作成し、保管すること。(GMP 指針 10.12)

(3)公式に認定を受けた供給者から一次標準品を入手することができない場合においては、「自家製一次標準品」を設定すること。(GMP 指針 10.13)

(4)「自家製一次標準品」の同一性及び純度を完全に立証するために適切な試験検査を実施するとともに、記録を作成し、これを保管すること。(GMP 指針 10.13)

4 二次標準品について次の管理手順を定めること。(GMP 指針 10.14)

(1)適切に入手又は調製を行い、入手及び調整にかかわる事項を確認すること

(2)試験検査を行い、承認し、及び保管すること

(3)二次標準品はロットごとに、初回使用前に一次標準品と比較することにより適合性を判定すること

- (4)二次標準品はロットごとに、あらかじめ文書化した方法に従って定期的に適合性を再評価すること
- 5 試験検査結果に影響を及ぼさない品質の試験検査用水を確保すること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 4)
 - 6 試薬を安全かつ安定的に取扱うために、関連法令を遵守するとともに、当該試薬に係る情報の収集に心がけること。(医薬品・医薬部外品 GMP 試験検査室管理指針 3.6 の 6)